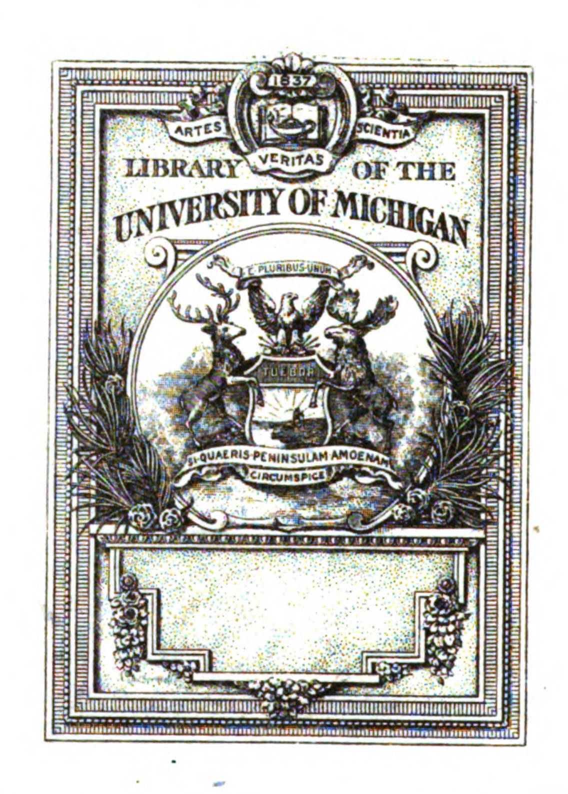




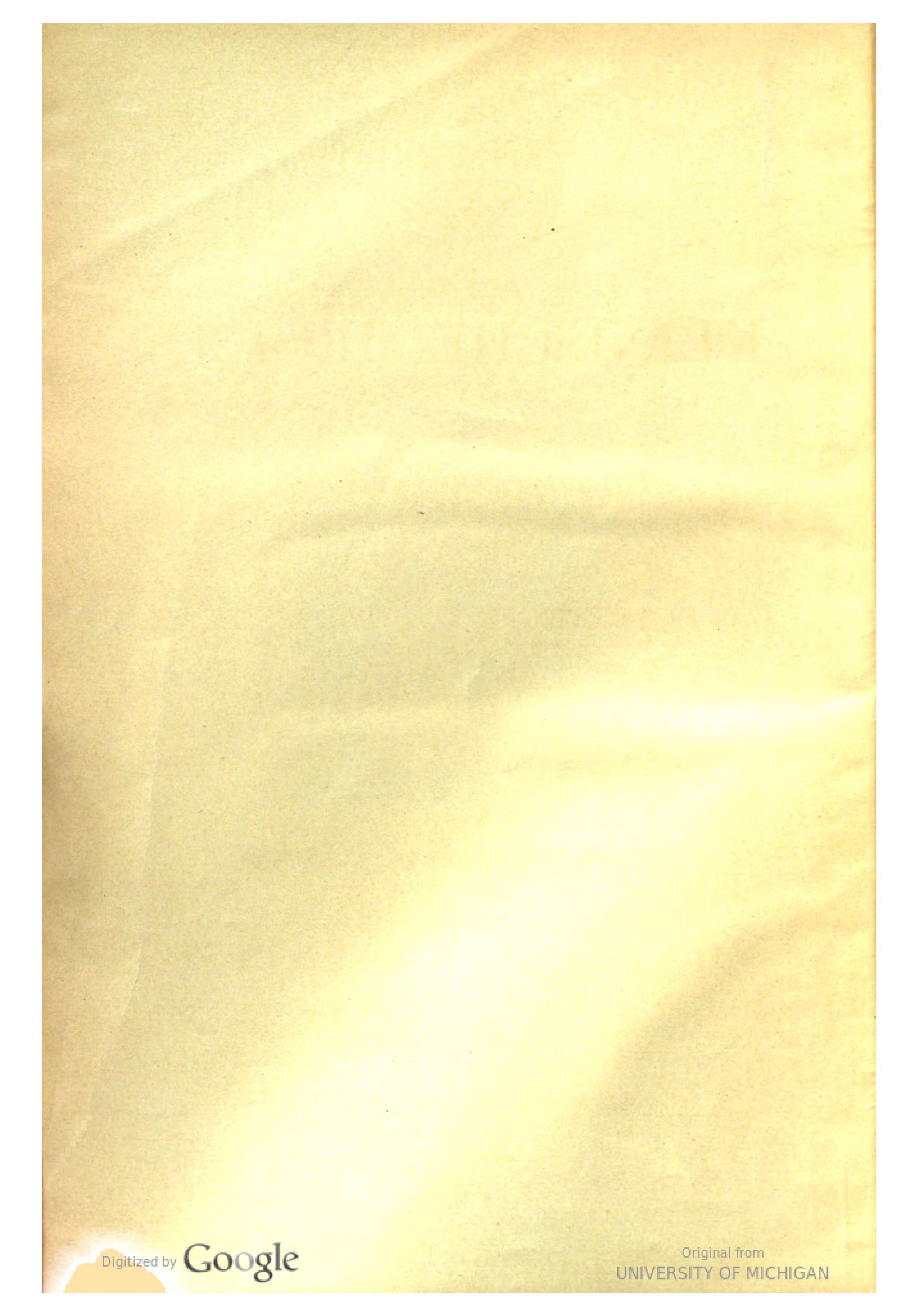

1837
ARTES
SCIENTIA
VERITAS
LIBRARY OF THE
UNIVERSITY OF MICHIGAN
E PLURIBUS UNUM
TUEBOR
SI QUAERIS PENINSULAM AMOENAM
CIRCUMSPICE











# ZEITSCHRIFT

FÜR

# KLINISCHE MEDICIN.

HERAUSGEGEBEN

VON

**Dr. FR. TH. FRERICHS,** und **Dr. E. LEYDEN,**

Professor der medicinischen Klinik — Professor der med.-propädeut. Klinik

IN BERLIN.

**Erster Band.**

**Mit 9 lithogr. Tafeln und 1 Curventafel.**

BERLIN 1880.

VERLAG VON AUGUST HIRSCHWALD.

N.W. UNTER DEN LINDEN 68.





# Inhalt.



# I.

# Einleitung.

Von

**Fr. Theod. Frerichs.**

---

Die klinische Heilkunde, das Endziel unserer wissenschaftlichen Arbeit und der Inhalt der ärztlichen Thätigkeit, hat in unserer Zeit einen Umfang gewonnen, welcher die Beherrschung des Gesammtgebietes mehr und mehr erschwert. Immer mehr sondern sich einzelne Gebiete ab, lockern den Zusammenhang mit dem grossen Ganzen, um selbstständig weiter zu wachsen.

Aus dem alten Stamme unserer Wissenschaft haben sich im Laufe der Jahre so viele Zweige und Ausläufer entwickelt, welche ein mehr oder minder eigenartiges Leben führen, dass er selbst als solcher in den Hintergrund zu treten beginnt und der innere Zusammenhang sowie die Abhängigkeit der letzteren von ihm zu verschwinden droht.

Und dennoch sind sie alle für die Dauer nur lebens- und entwicklungsfähig in enger Verbindung mit ihm, während er selbst ihrer nicht entbehren kann, von ihnen neuen Saft und frische Kraft erhalten muss.

Es bedarf nicht vieler Worte, die reichen Früchte anzuerkennen, welche die Einzelcultur der gesonderten Gebiete des grossen Feldes der klinischen Wissenschaft gezeitigt hat. Unsere Zeit hat mehr darin geleistet, als irgend eine andere vor uns. Grosse und wichtige Gebiete — wir erinnern nur an das der Krankheiten des Nervensystems — haben eine neue Gestalt gewonnen: nicht nur die Technik der Unter-





suchung und Behandlung ist eine andere, vielfach verbesserte, genauere und erfolgreichere geworden; auch die wissenschaftliche Erkenntniss wurde in engem Anschlusse an die anatomische, physiologische und experimentelle Forschung erheblich gefördert, zu einem höheren Standpunkte geführt, welcher auch für das Gesammtgebiet der klinischen Medicin weiter tragende Gesichtspunkte eröffnete.

Aehnliches gilt von anderen Einzelfächern, welche hier aufzuzählen überflüssig sein dürfte, weil Jedermann sie kennt.

So freudig diese Lichtseiten der Entwickelung der klinischen Wissenschaft unserer Tage ohne Zweifel begrüsst zu werden verdienen, so wenig dürfen wir verkennen, dass denselben Schattenseiten gegenüberstehen, welche mehr und mehr hervortreten, und, wie die Geschichte unserer Wissenschaft — nicht blos die ältere, sondern auch die der neuesten Zeit — lehrt, überall hervortraten, wo bei der Cultur der Specialfächer oder der einseitigen Verwerthung einzelner Forschungsrichtungen der innere Zusammenhang und damit auch die Idee der Untheilbarkeit des Gesammtorganismus übersehen, verkannt oder unterschätzt wurde.

Hand in Hand mit dieser, durch eine stetig zunehmende Arbeitstheilung sich auszeichnenden Entwickelung geht eine fortschreitende Zersplitterung der literarischen Production; immer mehr steigt die Zahl der Zeitschriften für Einzelfächer, immer schwieriger wird es, zu übersehen, was die rührige Thätigkeit für den Ausbau der inneren Heilkunde Brauchbares an Thatsachen und an Anschauungen zu Tage fördert.

Dazu kommt noch, dass die naturwissenschaftliche Forschung, welche mit Recht unbeeinflusst und unbeirrt um unsere Zwecke, ihre Ziele in der Morphologie, Physik, Chemie, Physiologie u. s. w. verfolgt, auf kaum noch zu übersehenden literarischen Feldern täglich so viel neue in der klinischen Medicin verwerthbare Thatsachen und Beobachtungen hervorbringt, dass die Menge derselben für den Mann der Wissenschaft kaum zu bewältigen ist, auf den viel beschäftigten Praktiker aber geradezu erdrückend und verwirrend einwirken muss.

Das Bedürfniss eines den Gedanken der Einheit der klinischen Heilkunde vertretenden Organes bestimmte uns, mit einer neuen Zeitschrift hervorzutreten, welche das Gesammtgebiet der Pathologie und Therapie nebst den ihren Ausbau fördernden Wissenschaften vertreten soll.





Auf welchen Standpunkt wir uns stellen, welche Grundsätze wir festhalten, welche Ziele wir verfolgen, bedarf nur einer kurzen Erörterung.

Die Zeiten sind vorüber oder sollten wenigstens vorüber sein, wo besondere Schulen und Systeme die Geister beherrschten und den Gesichtskreis beengten.

Man hat längst erkannt, dass die medicinische Wissenschaft nur auf dem langsamen, mühevollen Wege der inductiven Forschung weiterschreitet, dass die Bedingungen, unter welchen das kranke Leben sich gestaltet, in derselben streng empirischen Weise zu erforschen sind, wie die des allgemeinen Lebensprocesses, wovon ersteres nur ein Bruchstück darstellt.

Die allgemeinen Gesichtspunkte gestalteten sich einfacher, seitdem man aufhörte, die Krankheiten aus der Summe der Lebenserscheinungen als etwas Fremdartiges, für sich Bestehendes, auszuscheiden. Die Methode der Arbeit, die Fragestellung und die Lösung derselben ist die gleiche, mag es sich um die Erforschung des gesunden oder kranken Lebensvorganges handeln. Beide Gebiete berühren sich überall, lassen sich nirgends abgrenzen; nur die Schwierigkeiten wachsen, wenn man sich der grossen Mannigfaltigkeit der veränderten Lebensvorgänge des Menschen zuwendet; die Aufgaben werden verwickelter, die Wege zur Lösung schwerer zugänglich; sie zu betreten ist oft nur unter begünstigten Umständen möglich, wenn sich die Gelegenheit bietet oder das Experiment dieselbe anzubahnen geeignet ist.

Grundlage der klinischen Heilkunde ist die wissenschaftliche Medicin in ihrer ganzen Ausdehnung; Gegenstand der klinischen Beobachtung bilden nicht vereinzelte Krankheitserscheinungen oder mehr oder minder künstliche Gruppen derselben, sondern der erkrankte Organismus im Ganzen, alle Seiten des veränderten Lebensprocesses sind mit den Hilfsmitteln zu durchforschen, welche die Naturwissenschaften uns zur Verfügung stellen.

Die Klinik hat die Ergebnisse, welche auf den verschiedenen Wegen der Forschung erzielt werden, in einem Brennpunkt zu vereinigen; sie hat die Einseitigkeiten der Standpunkte, welche die Arbeitstheilung mit sich bringt, zu versöhnen und zu ergänzen; sie muss stets den Blick auf das Ganze gerichtet halten. Und eben hier ist vielfach gefehlt und gesündigt worden.

Die wissenschaftliche Medicin wurde — und wird es vielfach noch





heute — in ihren Anschauungen bestimmt und beherrscht von Einzelfächern, welche nur eine Seite der Lebensvorgänge zum Gegenstande haben und nicht für sich allein die Fragen lösen können, welche der Kliniker zu stellen hat.

Am längsten geschah dies durch die pathologische Anatomie, deren übermächtiger Einfluss noch fortdauernd die Geister beherrscht. Dieselbe hat das unvergängliche Verdienst, feste Grundlagen geschaffen, dauernde Marksteine aufgerichtet zu haben; sie hat Licht verbreitet über viele dunkle Gebiete und wird dies auch fernerhin thun; indessen sie darf und kann nicht für uns Aerzte als letzte Instanz über die veränderten Lebensprocesse entscheiden, weil die morphologischen Eigenschaften der Organe und Gewebe nicht immer den virtuellen entsprechen, die Form über das Geschehen, über die Bedeutung, den Werth, die Function der Gebilde nicht immer Auskunft zu geben vermag. So wenig die vollendete morphologische Kenntniss des feineren Baues des normalen Organismus, wie unentbehrlich sie auch sein mag, ausreicht, die physiologischen Lebensvorgänge aufzuklären, so wenig kann dies die pathologische Anatomie leisten für das Geschehen im kranken Menschen.

Es war ein schwer wiegender und für die deutsche Heilkunde verhängnissvoller Irrthum, begreiflich nur aus der hohen Bedeutung, welche die pathologische Anatomie für unsere Wissenschaft gewonnen hatte, als der unvergessliche Rokitansky im Jahre 1846 die Ueberzeugung aussprach, „dass die pathologische Anatomie die Grundlage nicht nur des ärztlichen Wissens, sondern auch des ärztlichen Handelns sein müsse, dass sie Alles enthalte, was es an positivem Wissen und an Grundlagen zu solchen in der Medicin gäbe.“

Weniger nachhaltig war die Beeinflussung durch die Chemie; indessen auch von dieser Seite, auf einzelnen Gebieten auch von der Physik wurden in die medicinische Wissenschaft übereilte und mangelhaft begründete Theorieen eingetragen, deren Ueberresten in der Pathologie wir noch heute begegnen, welche aber mehr und mehr sich verlieren, je eifriger und erfolgreicher zur Zeit der organische Stoffwandel in seinen Einzelheiten durchforscht wird.

---

Wir öffnen unsere Spalten:

1. Einfachen Beobachtungen oder Gruppen derselben, welche neue Thatsachen oder neue Gesichtspunkte liefern oder bereits bekannte vervollständigen und erweitern.

Die naturhistorische Beschreibung der krankhaften Lebensvorgänge ist noch lange nicht erledigt. Allerdings liegt endlos, seit Jahrhunderten aufgehäuft, rohes Material vor, indessen überall finden sich noch Lücken, welche nur durch die treue, geduldige Arbeit, nicht durch mehr oder minder geistreiche Voraussetzungen ergänzt werden können, ehe sie spruchreif werden.

Es gilt von der Medicin leider noch immer, was Alexander von Humboldt in seinem Kosmos I., S. 17 sagt: „Aus unvollständigen Beobachtungen und noch unvollständigeren Inductionen entstehen die irrigen Ansichten von dem Wesen der Naturkräfte, Ansichten, die durch bedeutsame Sprachformen gleichsam verkörpert und erstarrt, sich wie ein Gemeingut verbreiten."

Die einfache Beschreibung der krankhaften Processe bedarf noch überall der Ergänzung, mag dieselbe geliefert werden durch Anschauungen am Krankenbett oder durch genauere Feststellung mittelst der täglich vorschreitenden morphologischen, physikalischen, chemischen Untersuchung. Nur scharf und allseitig geprüfte Thatsachen lassen sich für weitere Schlussfolgerungen verwerthen; und wir sind ärmer daran, als man allgemein annimmt. Der strenge Begriff einer Thatsache ist noch keineswegs Allgemeingut der ärztlichen Kreise; man verwechselt damit nicht selten Urtheile und Meinungen, vielfach und gewöhnlich unbewusst, geleitet von herrschenden systematischen Anschauungen oder Sprachformen, welche aus diesen hervorgingen.

2. Umfassenden Abhandlungen, welche ein grösseres Beobachtungsmaterial zur Verwerthung bringen, um Fragen über pathologische Vorgänge zu lösen oder der Lösung zu nähern.

3. Wir geben hier auch gern Raum den experimentellen Arbeiten, welche durch Versuche an Thieren das ergänzen, was für die Beobachtung am Krankenbett oder bei der Obduction nicht zugängig ist. Dieselben erscheinen uns unentbehrlich für die Aufklärung mancher Fragen, und nothwendig, um dahin mit der Leuchte der Erkenntniss vorzudringen, wohin der Beobachtung am kranken Menschen die Wege ge-

schlossen sind. — Das Experiment, durch welches es ermöglicht wird, die Bedingungen des pathologischen Geschehens zu isoliren und dasselbe in allen seinen Stadien zu verfolgen, welches uns gestattet, die Natur zu fragen, wo die Beobachtung am Krankenbette angewiesen ist, sie zu hören, ist zweifellos von grundlegender Bedeutung für die Entwickelung der medicinischen Wissenschaft.

Allein auch hier bedarf es der Vorsicht, wenn wir nicht auf neue Abwege gerathen sollen. Die Ergebnisse der Versuche an Thieren sind durchaus nicht immer ohne Weiteres auf die Krankheitslehre des Menschen zu übertragen, weil in vielen Fällen die Bedingungen des Geschehens andere, nicht künstlich herzustellende sind, oder weil Unterschiede in den organischen Lebensvorgängen der Thiere und Menschen bestehen, welche die Vergleichung erschweren und unsicher machen.

Die experimentelle Pathologie darf nicht den Anspruch erheben, wie es hie und da geschieht, als selbstständige Wissenschaft die leitende Rolle auf dem Felde der Krankheitslehre übernehmen zu wollen. Sie ist dazu ebensowenig berufen, wie ihrer Zeit die Chemie, die Physik, die Morphologie; die letzte, entscheidende Instanz ist und bleibt die Beobachtung am kranken Menschen, die klinische und die anatomische, welche planvoll und mit Umsicht durchgeführt, gesammelt und geprüft, die feste Grundlage des Erkennens und des Handelns des Arztes ausmacht, zu deren weiterer Prüfung und Ergänzung das Experiment dienen kann. Die Zeit ist noch nicht gekommen, und steht auch noch nicht in Aussicht, von welcher Claude-Bernard (Leçons sur le Diabète. Paris 1877. p. 39) meint: La médecine, riche des faits acquis à l'hôpital peut maintenant le quitter pour aller dans le laboratoire. En prenant la forme de médecine expérimentale, elle devient science pure.

4. Der Therapie und deren Hilfsmittel.

Sie bedarf für uns Aerzte einer besonderen Pflege; denn sie ist das Endziel, der eigentliche Zweck unserer Arbeit.

Zwischen ihr und dem wissenschaftlichen Inhalte der klinischen Medicin besteht eine Kluft, über welche nur wenige unsichere Stege führen. Nihilistisches Verzagen auf der einen Seite, hervorgegangen aus einseitig anatomischer Auffassung der Lebensvorgänge, rohe Empirie auf der anderen Seite, auf dunkeln Wegen umhertappend und bald nach specifischen Mitteln suchend, bald in der ausschliesslichen Verwendung einzelner



Agentien, wie des kalten Wassers etc. das Heil suchend, standen in Deutschland längere Zeit dem Fortschritte zum Bessern hindernd im Wege. Diese Zeiten sind leider nicht ganz überwunden und Nachklänge erinnern noch immer daran, wie unsicher hier der Boden ist, wie schwer es fällt, sichere therapeutische Erfahrungen zu machen, wie leicht scheinbare Erfolge bei der Ungleichmässigkeit des Verlaufs und der Ausgänge der Krankheiten zu Irrthümern führen und wie wenig Gewicht man auf vereinzelte oder auch mehrfache Heilungsergebnisse legen darf. — Indess das Handeln am Krankenbett gewinnt von Tag zu Tag festeren Boden, je mehr die Einsicht in den Ablauf der krankhaften Lebensvorgänge wächst; je sicherer erkannt wird, welche Momente während des, unserer Einwirkung nicht selten sich entziehenden Krankheitsverlaufes das Leben bedrohen; je klarer die Vor- und Rückbildungsprocesse der Störungen und die Bedingungen, von welchen sie abhängen, erkannt werden.

Auf diese Weise wird es möglich die Heilaufgaben festzustellen, um so schärfer und bestimmter, je mehr die vorschreitende Diagnostik den Einblick in das functionelle Verhalten der Einzelorgane und in ihr Zusammenwirken ermöglicht.

Dazu kommt, dass die Pharmakologie durch ihre experimentellen Arbeiten täglich neue Thatsachen liefert, welche die Einsicht in die Wirkungsweise der Arzneistoffe fördert und uns Waffen darbietet, deren Leistungsfähigkeit am Krankenbett erprobt werden kann.

Wenn man in unseren Tagen die Fortschritte der inneren Heilkunde denen der Chirurgie gegenüber herabsetzte oder das Heil für die Zukunft fast ausschliesslich in der Hygieine suchte, was von berufener und unberufener Seite mehrfach geschah, so ist das ein Verkennen der thatsächlichen Verhältnisse. Unsere Arbeit mag unscheinbarer, stiller, minder handgreiflich sein; sie ist darum nicht minder reich an Erfolg und an Segen.

In der Heilkunde gab es und giebt es noch heute viele ehrwürdige Ruinen abzutragen und den Schutt zu beseitigen; der aufgewirbelte Staub kann für Unkundige den freien Ueberblick trüben; allein, wer den Neubau, welcher während der letzten Decennien auf festen Grundlagen aufgeführt wird, übersehen kann, wird mit Vertrauen auf den weiteren Ausbau hinblicken und Hand mit anlegen, die schwierige, das Wohl unserer Mitmenschen so tief berührende Arbeit zu fördern.

Schon jetzt haben die immer klarer hervortretenden Aufgaben des ärztlichen Handelns und die bessere Einsicht in den Werth der Heilmittel reiche Früchte getragen. Man hat aufgehört, Unmögliches zu erstreben, um dafür das Mögliche desto sicherer zu erreichen. Man darf nur die Heilerfolge auf dem Gebiete der typhösen und exanthematischen Krankheiten, auf dem der Athmungsorgane, des Nervensystems u. s. w. mit denen früherer Zeiten vergleichen, um einzusehen, dass der stetige Fortschritt gesichert ist, so viele Aufgaben auch noch ungelöst vorliegen, so viele mühevolle Arbeit auch noch allerorts geleistet werden muss.

Das sind im Wesentlichen die Gesichtspunkte, welche uns bei der Arbeit auf dem Felde der inneren Heilkunde leiten und bisher geleitet haben, denen auch in dieser Zeitschrift treu zu bleiben unser Bestreben sein wird.

Wir werden uns freuen, wenn Forscher auf diesem umfangreichen, vielseitigen Gebiete, welche die gleichen Wege verfolgen, die gleichen Ziele erstreben, sich uns anschliessen und die Früchte ihrer Arbeiten, welche sie zum Gemeingut Aller machen wollen, uns anvertrauen werden.

Berlin, 4. August 1879.





## II.

# Beiträge zur acuten und chronischen Myelitis[1])

von

**E. Leyden.**

(Hierzu Tafel I. und II.)

---

In den folgenden Zeilen beabsichtige ich mehrere Beobachtungen über (acute und chronische) Myelitis mitzutheilen, welche mehr oder minder ausführlich den ganzen meist mehrere Jahre währenden Krankheitsverlauf umfassen, und gleichzeitig damit die Resultate des Sectionsbefundes und die genaue mikroskopische Untersuchung des Rückenmarkes verbinden. Da Beobachtungen von Myelitis in solcher Vollständigkeit überhaupt nur in geringer Zahl bekannt gegeben sind, so dürfte an sich die Bereicherung des bisherigen Beobachtungsmaterials nicht überflüssig erscheinen, um unsere Kenntnisse über Symptome und Verlauf im Verhältniss zum anatomischen Befunde zu vervollständigen. Ich hoffe aber noch überdies an der Hand dieser Beobachtungen einige nicht unwichtige Folgerungen geben zu können.

Vornehmlich soll dadurch vergegenwärtigt werden, wie sich der Zustand der Sclerose des Rückenmarks aus der acuten Myelitis entwickelt, wie also beide Processe nicht in dogmatischer Weise getrennt werden dürfen, sondern direct in einander übergehen. Die Sclerose (speciell die herdförmige und die multiple) ist als die eigentliche chronische Myelitis zu betrachten und dieser pathologische Begriff, welcher zur Zeit so gut wie verloren gegangen, in solcher Weise wieder herzustellen.

Ferner sollen die betreffenden Beobachtungen Beiträge dazu liefern, in welchen Formen die acute wie chronische Myelitis das Rückenmark befallen, wie sie sich über dasselbe ausbreiten und wie die verschiedenen Formen in einander übergehen können.

---

[1]) Nach einem Vortrage in der Berliner Gesellschaft für Psychiatrie und Nervenkrankheiten, gehalten am 10. März c.





Endlich dürften auch für die Symptomatologie einige bemerkenswerthe Beiträge hervorgehen, namentlich für die acute und chronische Myelitis dorsalis und ihr Verhältniss zu der sogenannten spastischen Lähmung.

Welche Bedeutung ich diesen Gesichtspunkten beilege, wird besser erhellen, wenn ich einige Worte über die Entwickelung unserer Kenntnisse von der Sclerose des Rückenmarks und von der chronischen Myelitis voranschicke und dabei den Standpunkt näher characterisire, welchen ich selbst in dieser Frage einnehme.

Unsere Kenntnisse dieser Vorgänge haben sich von zwei verschiedenen Quellen aus entwickelt. Die eine ist die Krankenbeobachtung, die Symptomatologie, die zweite ist die pathologische Anatomie. Beide, zuerst ganz getrennt, haben sich mehr und mehr zu dem heute gewonnenen Standpunkte vereinigt, doch sind wir auch heute noch in manchen Punkten von der erwünschten Klarheit und Einsicht weit entfernt.

Die älteren Aerzte unterschieden von den Krankheiten der Rückenmarkssubstanz die acute und chronische Entzündung, deren Symptomenbilder, z. Th. schematisch aufgebaut, an Bestimmtheit und Vollständigkeit viel zu wünschen übrig liessen. Am meisten gilt dies von den chronischen Entzündungen des Rückenmarks, deren wechselvolles Bild nicht leicht in einen Rahmen zu fassen war. In dem bekannten, verdienstvollen Werke von Ollivier gehört das Kapitel über chronische Myelitis wohl zu den schwächsten, und doch kann man sich bei der Lectüre desselben überzeugen, dass bereits manche Symptome richtig beobachtet und zur chronischen Myelitis in Beziehung gebracht sind, welche heute wieder als ganz neu aufgetischt werden. Bei alledem gelang es nicht, ein bestimmtes Krankheitsbild der chronischen Myelitis zu schaffen. Mit der Zeit wurden aus dem vielgestaltigen Chaos der chronischen Rückenmarkskrankheiten zwei Krankheitsbilder von bestimmteren Formen abgelöst, die progressive Muskelatrophie durch Ch. Bell, Aran, Duchenne, und die Tabes dorsalis durch W. Horn, Steinthal und besonders durch Romberg. Solange aber noch fast jede Grundlage der pathologischen Anatomie fehlte, schwankten auch diese anscheinend so wohl characterisirten Formen, und es drohte wiederum Alles ins Ungewisse zu zerfallen. Das Heil war nur von dem Fortschritte der pathologischen Anatomie zu erwarten.

Diese hatte sich auf dem Gebiete der Rückenmarkskrankheiten verhältnissmässig langsam entwickelt. Es bedurfte erst einer geeigneten Methode zur Eröffnung des Wirbelcanals, um zahlreichere makroskopische Untersuchungen überhaupt zu ermöglichen. Die klassischen Untersuchungen Stilling's über den normalen Bau des Rückenmarks, und eine zweckmässige Methode der Härtung und Färbung (L. Clarke-Gerlach) mussten vorangehen, um genauere mikroskopische Untersuchungen des erkrankten

Rückenmarks zu ermöglichen oder sie verständlich zu machen. Zu Ollivier's Zeit war die pathologische Anatomie des Rückenmarks noch so unvollkommen, dass sie sich fast auf die Unterscheidung der groben Consistenz-Veränderungen, der Erweichung, Malacie, und der Verhärtung, Sclerose, beschränkte. Als die ersten Beobachtungen von Degeneration der Hinterstränge gemacht wurden, stiess die Deutung des Befundes noch auf grosse Schwierigkeiten. In der ersten Ausgabe seines Buches sah sie Ollivier noch als eine neugebildete, zwischen die hinteren Markstränge des Rückensmarks eingeschobene, gelatinöse Substanz an. Eine wesentliche Förderung erfuhr die pathologische Anatomie des Rückenmarks durch Cruveilhier, welcher noch überdies das grosse Verdienst hat, dass er seine pathologischen Sectionsbefunde mit mustergiltigen Krankengeschichten begleitete. Cruveilhier gebrauchte, wie bekannt, nicht den Ausdruck Sclerose, sondern führte die Bezeichnung graue Degeneration ein, welche in Deutschland von den pathologischen Anatomen beibehalten wurde, bis sie neuerdings wieder mehr nach dem Vorgange der Franzosen, durch den Ausdruck Sclerose verdrängt ist. Cruveilhier unterscheidet und beschreibt bereits die beiden häufigsten und wichtigsten Formen der grauen Degeneration des Rückenmarks, a) die graue Degeneration der hinteren Rückenmarksstränge. und b) die graue Degeneration in Inseln, in Heerden, welche jetzt meist als multiple oder disseminirte Sclerose bezeichnet wird. Zu diesen beiden Formen traten später c) die secundären Strangdegenerationen Türck's hinzu und d) die primäre bilaterale Degeneration der Seitenstränge, welche zuerst von Türk beschrieben, dann besonders durch die Arbeiten Charcot's bekannt geworden ist.

Was nun die Auffassung über den pathologischen Werth dieser Degenerationen betrifft, so hatte man ursprünglich im Allgemeinen die Erweichung zu den acuten, die Verhärtung zu den chronischen Processen gezählt, doch ohne sie direct einer chronischen Entzündung gleich zu setzen. Verhängnissvoll aber war die Aeusserung Cruveilhier's, welcher erklärte, das Gewebe der grauen Degeneration sei ein ganz eigenthümliches, welches er mit keinem anderen zu vergleichen wisse. Seither ist der Begriff der chronischen Myelitis anatomisch eigentlich verloren gegangen. Die Sclerose wird im Allgemeinen als ein Process für sich behandelt und von der Frage, ob die Sclerose, wie sie sich in der Leiche darstellt, in ihren Anfangsstadien vielleicht ganz anders ausgesehen habe, erst mit der Zeit zu dieser Sclerose geworden sei, von dieser Frage ist kaum die Rede. Die klinischen Studien bemühten sich grösstentheils durch kritische Zusammenstellung möglichst sorgfältiger Beobachtungen ein characteristisches, der Diagnose zugängliches Krankheitsbild zu construiren, ohne eine nähere Beziehung der acuten und chronischen Fälle zu suchen und ohne sie dem pathologischen Schema der Entzündung





einzureihen. Kurz man suchte und gab Krankheitsbilder der (acuten) Myelitis einerseits, der Sclerose andererseits, nicht aber der acuten und chronischen Myelitis in ihren verschiedenen Stadien und Uebergängen. Ich selbst habe in meiner Klinik der Rückenmarkskrankheiten die in einzelnen oder multiplen Heerden auftretende Sclerose als die eigentliche Form der chronischen Myelitis hingestellt, habe diese Sclerose als ein Stadium oder einen Ausgang der acuten Myelitis bezeichnet, und die Analyse des Symptomenbildes im Anschluss und nach ganz der analogen Methode wie bei der acuten Myelitis unternommen.[1]) Ich glaube, dass diese Methode der Betrachtung unsere Krankheit dem Verständniss und der Diagnose leichter zugänglich macht, indem sie sich an die pathologischen Begriffe der chronischen Entzündungen anlehnt. Auch die nachfolgenden Beobachtungen sollen, hoffe ich, diesen meinen Standpunkt weiter begründen und namentlich direct zeigen, wie sich die verschiedensten Formen der Heerdsclerose aus der acuten Myelitis herausbilden können.

Die klinische Geschichte der Herdsclerose des Rückenmarks hat sich nur nach und nach formulirt. Für die graue Degeneration der Hinterstränge hatte sich bald ergeben, dass sie im Wesentlichen mit dem Krankheitsbilde der Tabes zusammenfalle. Für die Heerdsclerose war ein Krankheitsbild schwerer zu bilden. Den Anfang hatten die Arbeiten von Frerichs[2]) und Valentiner[3]) gemacht, welche den Process in seinen Grundzügen durchaus richtig kennzeichneten[4]), doch gelang es erst den Arbeiten von Charcot (und Vulpian) über die disseminirte Sclerose, das Interesse und Verständniss des grossen ärztlichen Publikums

---

[1]) Durch eine spätere Experimentaluntersuchung (Charité-Annalen 1878) habe ich sodann noch gezeigt, dass die Sclerose kein Process besonderer Natur sei, sondern dass sie durch Verletzungen, durch eine künstlich gesetzte Entzündung der Rückenmarksubstanz hervorgerufen werden kann, also als ein späteres Stadium oder ein Ausgang der acuten Myelitis anzusehen ist.

[2]) Haeser's Archiv, X. 1849, p. 334—347, Beiträge zur medicinischen Klinik. Ueber Hirnsclerose.

[3]) Aus der Frerichs'schen Poliklinik in Breslau. Deutsche Klinik, 1856, 14. Ueber die Sclerose des Gehirns und Rückenmarks.

[4]) Als Anhaltspunkte für die Diagnose wurde Folgendes angegeben: 1) die Hirn- und Rückenmarksclerose äussert sich als eine allmälig auftretende und unter öfterer Remission und Exacerbation sich steigernde Affection des cerebralen Nervensystems mit vorragendem Character der Depression; 2) die eine Körperhälfte wird zuerst befallen, nach einiger Zeit die zweite. 3) Die Lähmung der unteren Extremitäten geht den oberen vorher und erreicht einen hohen Grad. 4) Die Störung der Motilität überwiegt in der Regel die der Sensibilität. 5) Der häufigste Sitz der Degeneration ist die Med. oblg. mit Affection der 9., 10. und 11. Hirnnerven. 6) Häufig bestehen psychische Störungen. 7) Bei jungen Individuen ist die Sclerose des Hirns häufiger. 8) Die allgemeine Ernährung leidet lange Zeit gar nicht, erst ausgedehnte Betheiligung des Rückenmarks scheint sie zu beeinträchtigen. Uebrigens spricht Fr. in diesen Mittheilungen die Ansicht aus, dass die Sclerose nicht auf ein entzündliches Leiden zurückzuführen sei.



für diese Krankheit zu wecken und zu fesseln. Mit grossem Geschick verzeichnete Charcot ein äusserst anschauliches Krankheitsbild, das, an gewisse eclatante Symptome (Nystagmus, Paralytische Schwäche mit Zittern, scandirende Sprache) anknüpfend, leicht verständlich und leicht wiederzuerkennen war. Die Diagnose gelang nicht nur dem Autor selbst, sondern auf Grund der von ihm gegebenen Symptomatologie auch Anderen. Andererseits aber kamen nach und nach auch Beobachtungen zu Tage, welche nicht mit dem gegebenen Bilde stimmten und doch p. m. dieselben anatomischen Befunde der disseminirten Sclerose ergaben. Charcot und seine Schüler bezeichneten diese Fälle als unvollkommene Formen (formes frustes). Da es aber z. Th. sehr alte Fälle waren, von sehr intensiver und ausgedehnter Läsion, so schien die Bezeichnung als unvollkommene Formen doch nicht recht geeignet und es musste die Frage entstehen, ob das gegebene Krankheitsbild der multiplen Sclerose überhaupt nur für einzelne Fälle zutreffe, für andere nicht, also nur eine beschränkte Richtigkeit besässe.

Meiner Ansicht nach bedarf das von Charcot gegebene Krankheitsbild nach zwei Seiten hin einer gewissen Einschränkung. Erstens entspricht es nur der cerebrospinalen Form der dissemirten Sclerose, wie ich dies bereits früher[1]) ausgesprochen habe, während die spinale Form ganz davon zu trennen ist.[2]) Ich habe daher nur jene erstere in kleinen Heerden über das ganze Cerebrospinalsystem verbreitete Form als disseminirte Sclerose bezeichnet und möchte diese Bezeichnung auch festhalten, um so mehr, als auf sie, auch nach meiner Erfahrung, das Krankheitsbild Charcot's vollkommen zutrifft. Die hervorragendsten Symptome dieser Form sind ja gerade auf die Med. oblongata, den Pons oder das Cerebrum zu beziehen, wie der Nystagmus, die scandirende Sprache, das Zittern. Die spinale Form dagegen kann von diesen Symptomen nur Andeutungen enthalten, sie ist daher zu trennen und als chronische Myelitis für sich zu bezeichnen und zu studiren.

Die zweite Einschränkung, welche ich für nöthig halte, geht dahin, dass die Krankheit, wie ich meine, ebensowohl pathologisch-anatomisch, als auch klinisch nicht als Sclerose sondern als Myelitis bezeichnet werden sollte, als cerebrospinale Form der disseminirten Myelitis oder Encephalomyelitis disseminata. Derselbe Symptomen-Complex, wie er für die disseminirte Sclerose anerkannt ist, entwickelt sich nicht selten ganz plötzlich (apoplectiform) und kann auch wieder rückgängig, ja er kann ganz ge-

[1]) Klinik der Rückenmarkskrankheiten. II.

[2]) Es sei hier noch bemerkt, dass natürlich auch solche Fälle zur rein spinalen Form gerechnet werden müssen, wo die Autopsie zwar kleine Herde in der Medulla oblg. oder im Pons nachweist, aber alle darauf bezüglichen Symptome bei Lebzeiten gefehlt haben.



heilt werden, besitzt aber allerdings eine ausgesprochene Disposition zu Recidiven und damit zum chronischen Verlaufe.

Wir haben also Grund anzunehmen, dass es sich nicht von vornherein um eine Sclerose handelt, sondern um zerstreute frische (acute) Entzündungsheerde, welche erst nach längerer Dauer in Sclerose übergehen.

Diese Krankheitsform entwickelt sich verhältnissmässig häufig gerade bei jugendlichen Individuen, und zwar wiederum häufiger bei Mädchen zur Zeit der Pubertäts-Entwickelung oder etwas später. Nicht selten ohne besondere Ursache, zuweilen nach Erkältungen oder psychischen Erregungen, besonders Schreck, tritt unter Kopfschmerzen oder Benommenheit des Kopfes, zuweilen nach einem besonders tiefen und schweren Schlafe, eine Art apoplectiformer Anfall ein, mit Schwäche und Spannungssymptomen einer Körperhälfte oder eines Armes, Erschwerung der Sprache, Verdunkelung des Sehens u. s. f.; auch Doppeltsehen, Zittern tritt nicht selten dazu, Anfälle von Erbrechen werden beobachtet. Zuweilen sind diese Symptome ganz ephemer oder so wechselnd, dass man an hysterische Beschwerden denken könnte, doch überzeugt man sich alsbald, dass die Symptome trotz mancher Schwankungen bleibend sind. Für die Prognose und Therapie ist es natürlich von grosser Bedeutung, dass die Krankheit frühzeitig richtig erkannt und gewürdigt wird.

Die ersten, noch leichten Symptome, werden gewöhnlich wieder rückgängig, und erst ein Rückfall, der nach Wochen oder Monaten eintritt, setzt schwerere Symptome, welche nun dem Charcot'schen Bilde der disseminirten Sclerose mehr und mehr entsprechen. Die scandirende Sprache, das Zittern, treten deutlich hervor, Schwäche der Extremitäten oder hemiplegische Anwandlungen entwickeln sich. Die so etablirte Krankheit geht nun ins chronische Stadium über und ist trotz einiger Schwankungen gewöhnlich unheilbar. Ausnahmsweise jedoch kommt es auch jetzt noch zu einer erheblichen Besserung oder einer fast vollkommenen Heilung, wie die nachstehende Beobachtung zeigen soll. Gelegenheit zur anatomischen Untersuchung dieser Processe wird erst nach Jahre langem Verlaufe gegeben, die frischen Fälle sind eben nicht letal. Aber die apoplectiforme Entwickelung, sowie die gelegentlichen Heilungen müssen zu dem Schlusse führen, dass es sich nicht von vorn herein um Sclerosen handelt, sondern in den frischen Fällen um disseminirte myelitische Vorgänge, welche erst den Ausgang in Sclerose zu nehmen geneigt sind. — Die eben angedeutete Beobachtung ist folgende:

Der 21 Jahre alte Kaufmann Gustav Z., aus gesunder Familie stammend, stets gesund, von blühendem Aussehen, erkrankte im Sommer 1870 plötzlich, indem er eines Morgens, nachdem er besonders fest und tief geschlafen hatte, beim Aufwachen eine nicht sehr bedeutende Schwere im Kopf und eine geringe Schwäche im linken Schenkel verspürte, so dass das Bein beim Gehen etwas nachschleppte. Im Arm und im Gesicht war nichts Aehnliches nachweisbar. Pat. wurde in die damals unter mei-



ner Leitung stehende Klinik zu Königsberg i. Pr. aufgenommen und mit dem constanten Strome behandelt. Innerhalb einiger Wochen verliess er, vollkommen hergestellt, die Klinik und blieb gesund bis zum Sommer 1871, wo sich wieder dasselbe Uebel einstellte, dies Mal aber auch den rechten Schenkel betraf, und sogar noch im höheren Maasse als links. Pat. wurde wieder galvanisirt und rasch gebessert, aber nicht so vollständig, wie das erste Mal. Doch konnte er unbehindert seinen Geschäften nachgehen, da er niemals über weitere Beschwerden, Schmerzen oder abnorme Sensationen zu klagen hatte. So ging es bis zum Frühjahr 1872; im Februar d. J. bemerkte Pat., dass auch die Gebrauchsfähigkeit der rechten Oberextremität schlechter wurde (die Handschrift verschlechterte sich), auch das rechte Bein wurde schwächer und abnorme Sensationen, wie Ameisenkriechen, stellten sich ein. Um Mitte März gesellte sich hierzu eine verminderte Empfindlichkeit und erschwerte Beweglichkeit der rechten Gesichtshälfte, auch eine geringe Schwachsichtigkeit auf dem rechten Auge trat ein, Pat. sah zeitweise doppelt. Die Sprache wurde langsamer, schwerfällig, doch hinreichend deutlich. Um Ostern fiel Pat. zweimal im Laufe einer Woche ohne nachweisbare Ursache im Zimmer bewusstlos hin, jedoch ohne Krämpfe zu haben. Nach diesen Anfällen bestand ein intensiver Schwindel, mit Neigung nach rechts zu fallen. Am 1. Mai, als sich Pat. auf einer Reise befand, wurde sein Zustand noch schlimmer, die Schwäche grösser, die Sprache schwerfälliger, am 8. Mai wurde er wieder in die medicinische Klinik aufgenommen und von Prof. Jaffe behandelt, dem ich für die Mittheilung der weiteren Krankengeschichte zu Dank verpflichtet bin.

Stat. praes. am 10. Mai 1872. Der äusserst kräftige, gut aussehende Pat. ist ohne Fieber (T. 37,2, P. 60, St. 20), sehr apathisch, doch im Stande, alle Fragen richtig zu beantworten. Er klagt über heftigen Schwindel, so stark, dass er sich nicht einen Moment aufgerichtet halten kann und das Gehen und Stehen absolut unmöglich ist. Im Bett sind die Bewegungen der Extr. anscheinend ganz frei, die Muskelkraft bedeutend, die Ernährung gut, die Sensibilität intact. Ueber Kopfschmerzen klagt Pat. nicht, dagegen über beträchtliche Sehstörungen (Herabsetzung der Sehschärfe), für welche ein objectiver Grund insofern nicht aufzufinden ist, als der ophthalmoskopische Befund vollkommen negativ ist. Dagegen besteht Nystagmus mit beständigen Bewegungen der Augen, ohne eigentliche Parese und mit nur zeitweise eintretendem Strabimus. Die Pupillen reagiren gut. — Das Gesicht zeigt eine leichte Verziehung nach links, die rechte Nasolabialfalte ist fast verstrichen, doch sind die willkürlichen Bewegungen frei und ergiebig. Die Zunge wird gerade herausgestreckt und anscheinend normal bewegt. Hochgradig gestört aber ist die Sprache, sie ist langsam, schwerfällig, schlecht articulirt, kaum verständlich, doch keine Andeutung von Aphasie. Das Schlucken ist etwas erschwert, besonders Flüssigkeiten regurtiren leicht. — Harn wird willkürlich entleert, ist alkalisch.

Am 15. Mai wird bemerkt, dass sich der Zustand nicht wesentlich verändert hat, nur ist ein heftiges Zittern des rechten Beines eingetreten: bei allen Bewegungsversuchen geräth diese Extr. in heftige klonische Erschütterungen, welche nachlassen, so wie das Bein ruhig liegt. Auch in der rechten Oberextremität und im Gesicht treten zuweilen Zuckungen auf.

23. Mai. Das Befinden des Pat. hat sich gebessert, das Sensorium ist ganz frei, der Schwindel geringer geworden. Die Stimmung hoffnungsvoll. Die Schüttelkrämpfe bestehen noch fort.

15. Juni. Seit einigen Wochen zeigt Pat. eine stetig fortschreitende und dauernde Besserung in allen Krankheitssymptomen. Die Stimmung ist fast heiter, der Pat. bringt einen Theil des Tages ausser Bett zu, er vermag mit Unterstützung einige Schritte zu gehen, wobei der Körper allerdings noch in ziemlich lebhaftes Zittern geräth. Das Schwindelgefühl ist verringert, die Amblyopie gebessert, so dass Pat. bereits essen kann, auch der Nystagmus ist geringfügig, die Sprache freier und



verständlicher, das Schlucken unbehindert. Die Verziehung des Gesichtes nach links besteht aber noch fort, auch die fibrillären Zuckungen in der rechten Gesichtshälfte dauern an. Die Schüttelkrämpfe des rechten Beines haben aufgehört.

Am 19. Juli war der Zustand folgender: Sensorium vollkommen frei, Stimmung sehr gut, keine Spur von Schmerz oder Benommenheit des Kopfes. Zeitweise jedoch geringer Schwindel. Auch die Verziehung des Mundwinkels nach links ist noch bemerkbar. Spuren von Nystagmus. Das Sehen angeblich seit einigen Tagen wieder schlechter. In der rechten Gesichtshälfte werden keine Zuckungen mehr bemerkt. Der Gang ist noch bedeutend erschwert, die Beine zittern beim Versuch zu gehen. Die Sprache ist noch etwas schwerfällig.

Als Pat. im Herbst 1872 aus der Klinik entlassen wurde, war er noch grossentheils bettlägerig. Er machte darauf eine Badekur in Rehme durch, die er später noch wiederholte. Der Erfolg dieser Kuren ist ein überraschend günstiger gewesen, so dass die Heilung eine fast vollständige war, nur leichte Andeutungen der erschwerten Sprache, des Zitterns und der Schwäche beim Gehen waren übrig geblieben.

Epikrise. Die Krankheit entsteht plötzlich, ohne Vorboten, nach tiefem Schlaf, mit Schwäche des linken Beines. Vollkommene Heilung (unter galvanischer Behandlung). Nach einem Jahre Rückfall mit Steigerung der Symptome und Betheiligung auch des rechten Schenkels. Nochmals schnelle, diesmal aber nicht vollkommene Herstellung durch Galvanisation. Nach wieder einem halben Jahre nimmt die rechte Oberextremität Theil, verminderte Empfindlichkeit, Schwachsichtigkeit, schwerfällige, scandirende Sprache, einige Anfälle von Bewusstlosigkeit, Schwindel. Bei seiner erneuten Aufnahme am 10. Mai 1872 bot Pat. das exquisite Bild der multiplen Sclerose dar (scandirende Sprache, Zittern, Nystagmus, paralytische Schwäche). Bereits Ende Mai beginnt sich eine Besserung einzustellen, die stetig und ziemlich rasch fortschreitet. Durch zwei (in zwei aufeinanderfolgenden Jahren) angewandte Badekuren in Rehme wird Pat. bis auf kleine Reste so gut wie völlig hergestellt.

Es ist klar, dass sowohl das plötzliche Auftreten der Anfälle, sowie die schnelle, zuerst vollständige, später unvollständige Besserung nicht zum Process der eigentlichen Sclerose stimmt, welcher einen wenig veränderlichen Ausgang der myelitischen Processe darstellt. Den Symptomen nach kann es kaum zweifelhaft sein, dass es sich um vereinzelte Eruptionen desselben entzündlichen, in zerstreuten Herden auftretenden Processes gehandelt hat. —

---

Noch einen anderen Punkt in dem Gebiete der Rückenmarkskrankheiten möchte ich hier zur Sprache bringen, in welchem ich mit den gegenwärtig vorherrschenden Anschauungen nicht übereinstimme und eine Einschränkung für geboten halte, ich meine in Bezug auf die sogenannten System-Erkrankungen.

Die Formen der Sclerose oder der grauen Degeneration des Rückenmarks lassen sich in zwei grosse Gruppen scheiden. Die erste in unregelmässigen, grösseren oder kleineren, einzelnen oder mehreren Heerden



auftretend, hält den Typus entzündlicher Vorgänge ein. Die zweite Gruppe dagegen verbreitet sich nach dem Verlauf gewisser Faserstränge (Fasersysteme) über das ganze Rückenmark. In Betreff der grauen Degeneration der Hinterstränge habe ich selbst vor Jahren zuerst die Meinung ausgesprochen, dass sie sich in ihrer Verbreitung dem Verlauf der Fasern einer bestimmten Function (und zwar der sensiblen) anschliesse und sich hierdurch von den chronisch-entzündlichen Vorgängen wesentlich unterscheide. Später hat Vulpian die funiculären (strangförmigen) Degenerationen als formes systematiques den übrigen gegenübergestellt. Ihre Zahl hat sich inzwischen vermehrt. Zur Degeneration der Hinterstränge waren die secundären Strangdegenerationen Türk's und die primäre spinale Lateralsclerose hinzugekommen. Das Studium derselben, welches schon L. Türk für die Physiologie des Rückenmarks fruchtbar verwerthet hatte, begann neues Interesse zu gewinnen. Unter Charcot's Auspicien wurden Untersuchungen über die Entwickelung der verschiedenen Rückenmarkstränge gemacht und ihre functionellen Beziehungen geschieden. Ausser den bisher bekannten Fasersträngen wurden noch an den Vorder- und Hintersträngen die Wurzelzonen abgesondert und von den inneren Bündeln derselben Stränge unterschieden. Flechsig hat das Verdienst, nach einer neuen Methode, gestützt auf die Entwickelung, die anatomische Verbreitung der einzelnen Fasersysteme einer neuen Prüfung unterworfen und viele Punkte corrigirt und präcisirt zu haben. Er fügte ein neues Fasersystem, die Kleinhirnseitenstrangbahn hinzu.

Der Werth dieser verdienstlichen Untersuchungen für die Anatomie, Physiologie und zum Theil auch Pathologie des Rückenmarks soll keineswegs unterschätzt werden. Aber je mehr man wünschte, aus ihnen sofort eine fruchtbare Förderung für die Pathologie der Rückenmarkskrankheiten zu entnehmen, desto mehr wuchs die Gefahr, dass man den Thatsachen voraneilte. Es bildete sich die Vorstellung aus, dass diese Fasersysteme die natürlichen Verbreitungswege für die meisten Erkrankungen des Rückenmarks abgeben und dass im Rückenmark eine ausgesprochene Disposition für Erkrankungen nach diesen Fasersystemen bestehe. Es wurde stillschweigend vorausgesetzt, dass jedes Fasersystem für sich selbstständig erkranken könne. Man durfte nur die Aufgabe lösen, zu finden, welche Function jedem einzelnen Fasersysteme zukomme, um die Pathologie und Klinik der Rückenmarkskrankheiten abzurunden. Dies schien in der That die Aufgabe der klinischen Studien, welche in dem bekannten buntfarbigen Rückenmarkschema ihren Ausdruck gefunden hat. Man unterschied nun nicht mehr bloss die selbstständige Erkrankung der Hinterstränge und der Vorderseitenstränge (Pyramiden - Seitenstrangbahn), sondern an den Hintersträngen wurde die Erkrankung der inneren Abschnitte (Goll'sche Stränge) und der äusseren Wurzelzonen gesondert, ebenso neben den Vorderseitenstrangbahnen noch die Erkrankung der



vorderen Wurzelzonen aufgestellt, endlich galt es nun auch den Typus für die selbsständige Erkrankung der Kleinhirnseitenstrangbahn zu finden.

Meiner eigenen Ueberzeugung nach ist man in dieser Richtung, die Erkrankungen des Rückenmarks zu systematisiren oder zu schematisiren, zu weit gegangen, und hat aus einer bisher ungenügenden Zahl und Art von Beobachtungen, unter Vernachlässigung einer präcisen Kritik der anatomischen Verhältnisse, Beobachtungen in den Rahmen des genannten Schemas eingefügt, welche bei genauer Besichtigung nicht hineinpassen. In wie weit dies meiner Ansicht nach für die primäre symmetrische Lateralsclerose gilt, habe ich in einer anderen Arbeit[1]) besprochen. Ich werde weiterhin auch für die sogenannten combinirten System-Erkrankungen ähnliche Einschränkungen zu prätendiren haben. Auf die Gefahr hin, mit meinen Ansichten heute allein zu stehen, kann ich doch nicht umhin, zu sagen, dass ich bis jetzt nur zwei (primäre) System-Erkrankungen als erwiesen ansehe, und zwar diejenigen, welche sich nicht nur dem Verlaufe gewisser Fasersysteme, sondern der bestimmten Function von Nervenfaserungen anschliessen, ich meine 1) die Erkrankung der sensibeln (resp. centripetal-leitenden) Fasern des Rückenmarks, die Tabes dorsalis, Ataxia l. pr., repräsentirt durch die graue Degeneration der hinteren Stränge und Wurzeln, 2) die Erkrankung (Atrophie) der motorischen Partien, die (typische oder spinale) Form der progressiven Muskelatrophie und Bulbärparalyse, anatomisch repräsentirt durch die Degeneration der motorischen Bahnen im Rückenmark (Vorderseitenstrangbahn) mit Atrophie der grossen Ganglienzellen der Vorderhörner, Atrophie der motorischen Wurzeln und Nerven, sowie der Muskeln selbst.

Beide Erkrankungs- oder Entartungsformen haben auch abgesehen davon, dass sie Nervenfasersysteme von bestimmter Function befallen, viel Analoges; beide sind chronisch und exquisit progressiv[2]), sie verbreiten sich nach und nach über den ganzen Körper, die erste Form in der Regel von unten nach oben aufsteigend, die zweite (die progressive Muskelatrophie) in der Regel von oben nach unten absteigend. Beide können zeitweise in ihrem Verlauf stille stehen, werden aber nicht wesentlich rückgängig. Auch histologisch haben beide das Gemeinsame, dass sie nicht eigentlich den entzündlichen, sondern mehr den atrophischen (degenerativen) Vorgängen entsprechen.

Diese beiden Formen der Degeneration können sich gelegentlich verbinden, es kommt zur gleichzeitigen Erkrankung der hinteren Rücken-

---

[1]) Ueber spastische Spinallähmung. Berl. klin. Wochenschrift 1878. 48.

[2]) Dies schliesst natürlich nicht aus, dass der Beginn der Krankheit mitunter ein recht plötzlicher ist und dass einige Schwankungen in der Intensität der Symptome vorkommen können.

marksstränge und der Pyramidenseitenstrangbahn, eine „combinirte Systemerkrankung“. Ich erkenne also das Vorkommen der combinirten System-Erkrankungen vollkommen an, aber man ist meiner Ansicht nach neuerdings geneigt, zu weit zu gehen. Der Begriff der System-Erkrankungen wird nicht scharf genug gefasst, Fälle, deren Verbreitung sich nur einigermaassen den Systemen anschliesst, werden bereits als entschiedene Systemerkrankungen angesprochen. Die Kritik ist hier, wie mir scheint, nicht überall hinreichend präcise angewandt worden. Es hat ja sein Bedenkliches über die Beobachtungen Anderer nach der Beschreibung zu urtheilen, ohne dass man die Präparate selbst gesehen hat, aber schliesslich darf man sich doch nur an die Beschreibung halten und nach dieser kann ich z. B. den Fall von Kahler und Pick [1]), welchen diese Autoren als combinirte System-Erkrankung der Hinterstränge, der Vorderseitenstränge und der Kleinhirnseitenstrangbahn hinstellen, als solche nicht anerkennen. Wenn diese Autoren bemerken, dass ich in meiner Klinik der Rückenmarkskrankheiten nur wenig über die combinirte System-Erkrankung beibringen konnte, so wird noch abzuwarten sein, ob sich bei kritischer Abwägung des Thatsächlichen mehr wird sagen lassen. Neuerdings ist eine analoge Beobachtung von H. Babesin [2]) veröffentlicht, aber auch diese hält einer strengen Kritik keineswegs Stand, indem sich weder die typische Degeneration der Hinterstränge noch die typische der Pyramidenseitenstränge darin wieder erkennen lässt. Ausser den eben genannten Autoren hat auch C. Westphal Beobachtungen über combinirte Strang-Erkrankungen [3]) mitgetheilt, jedoch ohne sie als streng systematische zu bezeichnen und anzuerkennen.

In den folgenden Beobachtungen, die ich mittheile, wird man stellenweise eine bemerkenswerthe Uebereinstimmung in der Verbreitung der Sclerose mit mehreren der als combinirte System-Erkrankungen publicirten Fällen erkennen. Ueberdies zeigen die Krankengeschichten auch in Entwickelung und Symptomen viele auffällige Uebereinstimmungen mit den zu jener combinirten System-Erkrankung gerechneten. Ich möchte daher vermuthen, dass mehrere jener Fälle zu der Form der meinigen zu rechnen sind, die ich als Resultate einer Myelitis circumscripta (Myelomeningitis oder Leucomyelitis posterior) auffasse, wie sich aus der weiteren Darstellung ergeben wird. Jedenfalls wird man bei der Aufstellung von combinirten System-Erkrankungen den anatomischen Ver-

[1]) Ueber combinirte Systemerkrankungen des Rückenmarks. Arch f. Psych. etc. 1878. VIII. Hft. 2.

[2]) Dr. Victor Babesin, Assistenzarzt der path. Anatomie in Buda-Pesth. Ueber die selbständige combinirte Seiten- und Hinterstrangsclerose des Rückenmarks. — Virchow's Arch. 76. Bd. 1879. p. 74—84.

[3]) Ueber combinirte primäre Erkrankung der Rückenmarksstränge. Arch. f. Psych. etc. VIII. IX. 1878 u. 1879.



hältnissen gegenüber mit strengerer Kritik verfahren müssen, als es in der letzten Zeit geschehen ist.

---

Ich lasse nunmehr die einzelnen Beobachtungen folgen.

I.

**Ros. Bauer[1]), Kammerjungfer, 21 Jahre alt, rcpt. am 28. März 1873 auf die med. Klinik zu Strassburg, gest. daselbst am 23. Septbr. 1877. Dauer der Krankheit 4½ Jahr.**

(Hierzu Taf. I. Fig. 1. 1—9.)

Pat., aus gesunder Familie stammend, selbst bisher stets gesund, erkrankte im Januar 1873, in Folge eines Schrecks (vielleicht mit gleichzeitiger Erkältung); sie erwachte in der Nacht und sah von ihrem Bette aus die hellen Flammen des brennenden Hinterhauses auflodern. Vor Angst und Entsetzen ihrer Sinne kaum mächtig, schrie sie laut auf, sprang ohne Schuhe und Strümpfe aus dem Bette, nur einen Rock überwerfend, um die im Nebenzimmer Schlafenden zu wecken. Bereits in derselben Nacht verspürte sie reissende Schmerzen im linken Bein, mit einem unangenehmen Gefühl von Vertodtung. Am nächsten Morgen schleifte das Bein beim Gehen nach. Pat. setzte unter wechselnder Intensität dieser Symptome ihre Arbeit fort, bis sie (8 Tage vor ihrer Aufnahme) beim Aufstehen heftige Schmerzen im linken Bein empfand und auch im rechten bisher intacten Beine eine erhebliche Schwäche verspürte; als sie zu gehen versuchte, nahmen die Schmerzen und die Schwäche derartig zu, dass sie machtlos zu Boden fiel. Sie musste nun vollständig im Bette liegen bleiben. Die bis dahin völlig regelmässige Menstruation war während der Erkrankung ausgeblieben. — Bei der Aufnahme auf die Klinik zeigte die gut und kräftig gebaute Patientin eine hochgradige Lähmung der unteren Extremitäten und klagte über Schmerzen und Zuckungen in beiden Beinen, besonders linkerseits, zuweilen so heftig, dass das Bein unter starken Schmerzen im Knie flectirt und angezogen wurde. Auch im linken Knie bestanden heftige Schmerzen. Im Rücken wurden keine Schmerzen angegeben. Arm und Kopf schmerzfrei. Die gestreckt liegenden Beine können willkürlich nur wenig erhoben, ein wenig im Knie und Fussgelenk flektirt, auch rotirt werden, doch sind auch diese Bewegungen langsam und mühsam. Das Aussehen und die Ernährung der Beine ist normal, keine Oedeme. Für passive Bewegungen kein merklicher Widerstand. Reflexerregbarkeit lebhaft erhöht, die Reflexzuckung ist mit lebhaftem Schmerz verbunden. Auch Druck auf die Muskulatur ist schmerzhaft. Die Sensibilität ist am linken Bein deutlich herabgesetzt, rechts nicht entschieden. — Die Wirbelsäule zeigt keine Deformität, keine besondere Steifigkeit und keine besonders schmerzhaften Stellen.

Die Behandlung bestand in ruhiger Lage, Merkurial-Einreibungen, Sorge für gehörige Urin- und Stuhlentleerung, sowie für gute Lagerung.

In der nächsten Zeit erfuhr die Intensität der Symptome noch eine Steigerung. Schmerzen und Zuckungen wechselten, waren im Ganzen lebhaft. Die Schmerzen

---

[1]) Diese Beobachtung ist bereits in meiner Klinik der Rückenmarkskrankheiten, II., p. 170 ff., als die Pat. noch lebte, ausführlich mitgetheilt und die Diagnose auf Myelitis dorsalis, in Folge von Schreck, gestellt worden. Die Pat. starb nach meiner Uebersiedelung von Strassburg nach Berlin. Herr Prof. Kussmaul hatte die Liebenswürdigkeit, mir das Rückenmark und die Muskeln zu mikroskopischer Untersuchung übersenden zu lassen. Auch den Krankenbericht über die letzte Zeit, sowie den Obductionsbericht verdanke ich seiner Güte.



erstreckten sich mehrfach bis in die Schultern und Arme; sodann klagte Pat. jetzt öfters über stechende Schmerzen, welche sich vom Nabel und dem Scrobiculus cordis nach den seitlichen Partieen der unteren Rippen herumzogen. Die unteren Fxtremitäten haben nur geringe Reste von Beweglichkeit, die passive Bewegung stösst jetzt auf einen starren Widerstand sowohl in dem Mm. Adductores, besonders besteht eine starke Extensions-Contractur im Knie, so dass die passive Flexion nur in ganz geringer Ausdehnung möglich ist. Beginnender Decubitus.

Nun folgt im Monat Mai, Juni bis October eine Zeit, in welcher sich die Pat. in einem sehr schlechten Zustande befand, wie wir ihn bei schweren myelitischen Lähmungen so häufig sich entwickeln sehen und wie er gewöhnlich bald zum Tode führt. Der Decubitus auf dem Kreuzbein wuchs, stellte sich auch auf den Trochanteren ein, so tief, dass der Knochen in grosser Ausdehnung bloss lag. An dem Beine entwickelten sich grosse Blasen, welche einen schwarzen Inhalt hatten. Incontinentia urinae. Man entschloss sich Pat. in die Bauchlage zu bringen; sie hielt dieselbe mit grösster Geduld und Energie Wochen lang aus. Inzwischen gelang es der sorgsamen Pflege, die Pat. zu kräftigen und die Decubitusgschwüre auf den Weg der Heilung zu bringen. Die schwere Periode wurde überwunden und Pat. trat nach ca. 6monatlichem Verlaufe in einen besseren, mehr stationären Zustand (zweites Stadium der schweren Myelitis). Der Decubitus verheilt, die Ernährung wird besser, ein geringer Theil der Motilitäts- und Sensibilitätsstörungen wird rückgängig. In den gelähmten Unterextremitäten entwickelten sich Muskelatrophieen und Contracturen unter rigider Spannung der Muskeln. Schliesslich ist die Contractur so hochgradig, dass die Ferse fast die Nates berührt und Pat. nur zur Seite geneigt liegen kann. Der allgemeine Zustand bessert sich erheblich. Verschiedene Versuche, die Contracturen allmälig oder gewaltsam zu strecken, missglücken. Von Zeit zu Zeit treten Cystitides, Pyelitides, Durchfälle mit allgemeiner Prostration ein, doch erholt sich Pat. immer wieder. Im Laufe des Juni 1877 entwickelten sich phlegmonöse Abscesse an den gelähmten Unterextremitäten, welche immer wieder von Neuem auftraten und die Kräfte der Pat. erschöpften. Sie starb am 23. Sept. 1877 nach $4^1/_2$jähriger Dauer der Krankheit. Bemerkt sei noch, dass Pat. in den letzten Monaten öfters über neuralgische Schmerzen in den Armen, besonders rechts, klagte, ferner, dass sie schon im Anfange der Krankheit einige Male Anfälle von Erbrechen hatte und endlich, dass sie an der gelähmten unteren Körperhälfte stark schwitzte.

Die von Herrn Dr. Friedländer in Strassburg am 24. Sept. 1877 angestellte Obduction ergab in Bezug auf das Rückenmark Folgendes:

„Am Halsmark sieht man in der hinteren Mittellinie einen 2—3 Mm. breiten grauen Streifen, der sich nach abwärts bis zur Mitte des Brustmarks verfolgen lässt. Das Brustmark selbst ist sehr atrophisch, auch die Lendenanschwellung deutlich verdünnt. Auf dem Querschnitt unterhalb des ersten Halsnerven lässt die äusserste Partie der Hinterstränge deutlich eine keilförmige graue Partie von 1,5 Mm. Breite erkennen; zwischen dem letzten Hals- und ersten Brustnervenpaare ist die graue Zone auf 2,5 Mm. angewachsen, etwas weiter abwärts beträgt diese Degeneration 2 Mm. und gleichzeitig tritt auch im rechten Seitenstrang eine graue Verfärbung auf. Noch weiter abwärts sind beide Seitenstränge in ihrer Totalität grau degenerirt und ausserdem noch eine schmale periphere Zone der Vorder- und Hinterstränge. Oberhalb der Lendenanschwellung besteht in beiden Seitensträngen graue Degeneration. Das Resumé der anatomischen Diagnose lautet: Sehr hochgradige Atrophie, besonders im Rückentheil, Degeneration der Goll'schen Stränge, nach oben hin schwächer werdend, nach abwärts graue Degeneration der Seitenstränge. In der Medulla oblongata und im Gehirn nichts Abnormes.



Die Untersuchung nach der Erhärtung und Karminfärbung ergiebt die in der Zeichnung wiedergegebene Verbreitung des Processes. Die mikroskopische Untersuchung will ich im Interesse der Kürze hier übergehen und nur soviel bemerken, dass das erkrankte Gewebe im Ganzen der Sclerose entspricht, dass aber hier und da Einsprengungen vorhanden sind, welche mehr den Character frischerer Myelitis tragen, d. h. leicht blasige Heerde mit reichlichen Zellen und Fettkörnchenhaufen. Die Pia ist an der Hinterfläche im Brusttheil sehr stark verdickt, hier sind auch die hinteren Wurzeln in die Erkrankung hineingezogen. Im absteigenden Theile des Rückenmarks zeigen die grossen Zellen der grauen Substanz mehrfach blasige Vacuolenbildung, wie ich dies auch bereits früher bei der absteigenden Myelitis beschrieben habe. — Die Muskeln der unteren Extremitäten und besonders die atrophischen zeigen deutliche interstitielle (sclerotische) Myositis mit Kernvermehrung, Verbreiterung der Interstitien, mässige Fettentwickelung, die intramuskulären Nervenfasern bieten sclerotische Atrophie (mit Verdickung des Perineuriums) dar.

Epikrise. Anatomisch erweist sich der vorliegende Krankheitsfall als eine Sclerose im mittleren Brusttheile des Rückenmarks mit Schrumpfung verbunden, vorherrschend die hintere Hälfte des Rückenmarks einnehmend, gleichzeitig mit Verdickung der Pia und Betheiligung der hinteren Wurzeln. Der eigentliche Heerd nimmt einige Wirbelhöhen ein (No. 4—6 der Zeichnungen), ist an der Hinterfläche am stärksten, erstreckt sich aber längs der Peripherie bis nach vorne hin. Von der grauen Substanz sind nur die Hinterhörner betheiligt, während die vorderen ganz intact bleiben. Diese Sclerose ist nach der ganzen Entwickelung des Falles ohne Zweifel hervorgegangen aus einer subacuten Myelitis, von der sich noch anatomische Spuren erkennen lassen. Der Fall ist also als eine chronische Myelitis (Perimyelitis, Leukomyelitis dorsalis posterior) zu bezeichnen. Von dem ursprünglichen Heerde aus hat sich nun der Process nach oben und unten zu verbreitet und zwar einmal in Form der secundären Degeneration, zweitens als periphere Myelitis. Im aufsteigenden Theile weicht die Degeneration der Seitenstränge allmählich zurück, die grauen Hinterhörner und schliesslich auch die äusseren Keilstränge (die Wurzelzonen) werden frei und es bleibt die typische aufsteigende Degeneration übrig. Nach unten zu schliesst sich die absteigende Degeneration der Seitenstränge an, zuerst verwischt (8) dann in typischer Anordnung (9). Mikroskopisch nimmt die graue Substanz an der absteigenden Erkrankung Theil, indem sich eine Partie der multipolaren Zellen der Lendenanschwellung theils gequollen, theils geschrumpft, theils mit Vacuolen erfüllt findet. Doch ist diese Entartung immerhin keine hochgradige, namentlich ein nennenswerther Schwund dieser Zellen ist nicht zu constatiren. Ausserdem findet sich nun eine ziemlich starke Erkrankung der Randzone, im mittleren Brusttheile recht intensiv, nach vorn fast bis zum Austritt der vorderen Wurzeln sich erstreckend; nach oben zu nimmt diese Erkrankung ab, etablirt sich wesentlich in der Peripherie der Seitenstränge und erstreckt sich in solcher Weise bis in den Halstheils hinauf. Im mittleren



Brusttheil, entsprechend den oberen Ausläufern des ursprünglichen Heerdes ist die seitliche Erkrankung so beträchtlich in die Substanz der Seitenstränge eingreifend, dass sie zusammen mit der aufsteigenden Erkrankung der Hinterstränge ein sehr ähnliches Bild darstellt, wie es für die combinirten System-Erkrankungen gegeben ist. Allein ein Blick auf die Gesammtheit der Abbildungen lehrt sofort, dass die Verbreitung der Erkrankung auf allen Querschnitten wechselt und von einem genauen Anschluss derselben an die Fasersysteme keine Rede ist.

Erwähnt sei noch die absteigende Neuritis und Myositis, auf deren Vorkommen bei Myelitis ich schon früher die Aufmerksamkeit gelenkt habe. —

Vergleichen wir hiermit den Krankheitsverlauf, so entwickelte sich die Krankheit in Folge eines plötzlichen lebhaften Schreckens (vielleicht unter gleichzeitiger Erkältung) in Form einer subacuten Myelitis dorsalis und schritt unter wiederholten Schüben zu einer hochgradigen Paraplegie vor. Die Symptome liessen mit hinreichender Sicherheit auf einen myelitischen Heerd im Brusttheile schliessen: das schmerzhafte Gefühl von der Herzgrube nach den Rippen ziehend, entspricht etwa der oberen Grenze des Heerdes im mittleren Brusttheile. Die lebhaften Schmerzen, die Empfindlichkeit der Muskeln auf Druck waren auf Betheiligung der Meningen zu beziehen. Die Lähmung zeigte zuerst schlaffe Beschaffenheit der Muskeln. Spontane schmerzhafte Zuckungen, ein häufiges Symptom der Myelitis, sind vorhanden, und bald bildet sich Rigidität der Muskeln aus. Eine Zeit lang besteht exquisite Extensions-Contractur. Es folgt nun die schwere Periode der trophischen Störungen, der Cystitis, des Decubitus, der Pemphigusblasen, zu Oedemen kommt es nicht. Diese Periode wurde unter Bauchlage durch sorgsamste Pflege überwunden. In dem nun folgenden Stadium tritt Erholung und Kräftigung des Allgemeinbefindens ein, die spastischen Symptome an den gelähmten Beinen steigern sich und es bilden sich hochgradige Flexions-Contracturen aus, wobei die Muskeln hart, derb, z. Th. deutlich atrophisch werden. Dieser Zustand bleibt lange Zeit ziemlich stationär, doch beweisen die in den Armen auftretenden Schmerzen ein Fortschreiten des Processes nach oben. In Folge von phlegmonösen Eiterungen erfolgte der Tod $4^1/_2$ Jahr nach Beginn der Krankheit.

---

## II.

(Hierzu Taf. I. Fig. 2. 1—6.)

Auch der zweite Fall stellt eine acut entstandene myelitische (Schreck-) Lähmung vor, welche nach $2^1/_2$jährigem Verlaufe letal endete und eine ausgedehnte Sclerose des Rückenmarks ergab. Der Fall ist bereits in meiner Klinik der Rückenmarkskrankheiten II. p. 430 als



diffuse Sclerose abgedruckt, soll aber hier noch kurz recapitulirt werden, da er durch die Zusammenstellung mit den übrigen Fällen in einem leichter verständlichen Lichte erscheint.

Das 23jährige Dienstmädchen Katharina L. erkrankte in Folge von plötzlichem heftigem Schreck bei der Belagerung von Strassburg und hatte seitdem Kreuzschmerzen und Schwäche der Beine. Die nächste Menstruation blieb aus. Das rechte Ohr wurde schwerhörig. Die Lähmungserscheinungen steigerten sich fortdauernd, Pat. versuchte nach 7wöchentlichem Spitalaufenthalt wieder zu arbeiten, musste diesen Versuch aber bald aufgeben, wegen neuer Verschlimmerung ihrer Symptome. Als ich die Klinik zu Strassburg übernahm und mit ihr diese Pat., hatte sie eine hochgradige Contracturlähmung der unteren Extremitäten, der Art, dass die Fersen bis zu den Nates gezogen waren und jeder Versuch zur Streckung an der grossen Schmerzhaftigkeit scheiterte. Dazu wurde Pat. von äusserst heftigen ausstrahlenden Schmerzen geplagt, welche zu fortdauernder Anwendung subcutaner Morphium-Injectionen nöthigten. Die Extensoren der Unterextremitäten waren atrophisch, die Flexoren hypertrophisch. Incontinentia urinae. Die Arme bleiben von Lähmung frei, doch nehmen sie nicht selten an den Schmerzen Theil. — Tod durch Decubitus. —

Die Autopsie von Prof. v. Recklinghausen am 8. Febr. 1874 vorgenommen ergab:

Narbige Verwachsung der Pia. Das Rückenmark ist nur im Halstheil anscheinend gesund, im Brusttheil sehr schmal, auch die hinteren Wurzeln sehr dünn, durchsichtig. Im oberen Halstheil ist auf dem Durchschnitt die periphere Substanz durchscheinend grau, in $^1/_2$ Mm. Dicke. In den Hintersträngen nahe der Mittellinie springt eine keilförmige graue Partie hinein. Im unteren Theil der Halsanschwellung ist die graue Zone sehr viel mächtiger, im oberen Brusttheil nimmt der Zustand soweit zu, dass auf dem Schnitt nur weisse Flecke normalen Gewebes in der grauen Masse liegen; tiefer unten sind Seiten- und Vorderstränge vollständig in graue Substanz umgewandelt, verschmälert, während die Hinterstränge weiss geblieben sind. Im Lendentheil sind Vorder- und Seitenstränge grösstentheils weiss, nur in die hinteren Seitenstränge schieben sich von der Peripherie her graue Keile ein, eine schmale periphere Zone erscheint ebenfalls grau durchscheinend.

Die Zeichnungen der Fig. 2. sollen diese Beschreibung veranschaulichen, sie sind aber leider nicht sehr exact ausgefallen, so dass die obige Beschreibung nicht zu entbehren ist. Doch erkennt man, dass im oberen Brusttheil der chronisch-myelitische Process seine grösste Intensität hat, fast den ganzen Querschnitt bis auf centrale Reste einnimmt, und von hier nach oben zu theils in die Degeneration der Goll-schen Keilstränge übergeht, theils sich als Perimyelitis nach oben zu fortpflanzt, vorherrschend die Peripherie der Seitenstränge einnehmend. Nach unten zu weicht die Erkrankung der Vorder- und Seitenstränge zurück, die Peripherie wird freier und es bleibt schliesslich nur die typische absteigende Erkrankung der hinteren Seitenstränge übrig.

Diese Beobachtung entspricht äusserst vollkommen dem ersten Falle, so dass ich mich weiterer Bemerkungen enthalten kann. Auch hier ist der eigentliche Heerd im oberen Brusttheile zu suchen, und hat sich nach oben und unten in ganz analoger Art fortgesetzt, wie dort.



III.

(Hierzu Taf. I. Fig. 3. 1—9.)

**Der 31jährige Schuhmachergeselle Lefèvre wurde am 27. August 1877 auf die propädeutische Klinik der Charité aufgenommen und verstarb daselbst am 24. October. Die Diagnose war auf Myelitis dorsalis gestellt, gleichzeitig bestand Phthisis pulmonum, an welcher der Pat. am 24. October 1877 zu Grunde ging. Dauer der Krankheit 10 Monate.**

Pat. giebt an, im Januar d. J. in Folge einer Ueberanstrengung und Erkältung bereits nach 3 Tagen Schwäche im rechten Fuss und bald darauf im linken verspürt zu haben. Weder Schmerzen noch Zuckungen; zunehmende Schwäche der Beine, so dass Pat. mit Hülfe eines Stockes gehen muss. Erst nach 6 Wochen beginnt auch Abnahme der Sensibilität und kriebelnde Schmerzen besonders in den Knieen, dieselben steigern sich zu starkem Reissen. Schon im Februar Urinbeschwerden, bestehend in zeitweiser Retention und Incontinentia. Auch Incontinentia alvi. Die Muskelschwäche steigert sich im Laufe der Zeit derartig, dass Pat. seit Anfang August nicht mehr gehen kann und bettlägerig wird. Als er am 25. August aufgenommen wurde, hatte er eine fast vollständige Paraplegie, und bereits einen ziemlich weit verbreiteten Decubitus. Die oberen Extremitäten, sowie der Kopf sind ganz frei. In den unteren besteht nur ein schwacher Rest spontaner Beweglichkeit. Die Muskeln der unteren Extremitäten sind ziemlich schlaff, etwas abgemagert, die electrische Erregbarkeit gut erhalten, eigentliche Rigidität nicht vorhanden, doch bei wiederholter passiver Flexion tritt rigide Muskelspannung ein. Deutliche Epilepsia spinalis. Lebhafte Sehnenreflexe. Reflexerregbarkeit deutlich erhöht; mitunter spontane Zuckungen. Lebhafte Schmerzen. Sensibilität herabgesetzt. Schwäche der Sphincteren. — Gefühl des umgelegten Reifens in der Höhe des Rippenrandes. Gefühl von Spannung in den Mm. Adductores des Oberschenkels. Auf die spontanen Schmerzanfälle folgt tonische Contractur im Hüft- und Kniegelenk. Ueberspringen der Reflexe auf das zweite Bein. — Allmälige Verschlimmerung. Gegen das Ende hin erlöschen die Reste von spontaner Bewegung. Ganz schlaffe Lähmung, Abmagerung. — Am letzten Tage wurden Sprachstörungen (Anarthrie) bemerkt. — Pat. erliegt einer fortschreitenden Lungenphthise. — Dauer der Krankheit 9 Monate. — Diagnose: Protrahirte Myelitis dorsalis.

Die Autopsie, von Herrn Dr. Grawitz gemacht, ergab makroskopisch Myelitis chronica spinalis, Pachy- et lepto-meningitis spinalis chronica.

Im Halstheil graue Degeneration der Goll'schen Stränge: im Brusttheil dasselbe nebst fleckiger Zeichnung der äusseren Keilstränge, eine ähnliche fleckige Punctirung zeigt die äussere Peripherie der Seitenstränge (beiderseits ziemlich symmetrisch). Sehr viel breiter ist der Querschnitt im unteren Brusttheil, besonders ist hier der rechte Seitenstrang intensiver erkrankt. In der Lendenanschwellung keine makroskopischen Veränderungen.

Nach der Erhärtung ist die Verbreitung des Processes folgende:

Der Hauptheerd der Erkrankung liegt im unteren Brusttheile und nimmt hier die ganzen Hinterstränge und den hinteren Theil beider Seitenstränge, in ziemlich streng symmetrischer Weise ein. Ueberall reicht die Erkrankung bis an die Peripherie, doch ist die Pia nicht wesentlich verdickt. Die hinteren grauen Hörner sowie die austretenden





hinteren Wurzeln sind ziemlich intact. Nach oben zu geht die Erkrankung der Hinterstränge allmälig in die typische aufsteigende Degeneration der Goll'schen Keilstränge über, die sich bis zur Rautengrube hinauferstreckt [1]). Gleichzeitig setzt sich die Erkrankung der Seitenstränge nach oben zu fort, aber nicht eben in der Form von sogen. typischen Lateralsclerose, sondern als eine mehr oder minder tief eindringende periphere sclerotische Zone, die sich nach vorn zu mit abnehmender Breite bis gegen den Austritt der vorderen Wurzeln hin erstreckt und nach oben zu, ebenfalls in abnehmender Intensität bis fast zur Med. oblongata emporsteigt. — Nach unten zu von dem Hauptheerde aus verliert sich alsbald die Degeneration der Hinterstränge und die Seitenstrangdegeneration geht in die typische absteigende Sclerose über. — Sehr bemerkenswerth ist nun noch, dass diese diffuse Myelitis (Perimyelitis, Leucomyelitis) nach oben zu in die disseminirte Form übergeht. Einige kleine Heerde lassen sich bereits in den Corpp. restiform. der Medulla oblongata nachweisen, in sehr deutlicher Weise aber ist der Pons von meheren kleinen Heerden durchsprengt, welche denen der disseminirten Sclerose ganz analog sind.

Die mikroskopische Untersuchung ergiebt die Verhältnisse einer nicht sehr alten (mit reichlichen Körnchenzellen und selbst kleinen Blutextravasaten, sowie mit blasiger Degeneration durchsetzten) Sclerose, deren histologische Verhältnisse ich hier sowenig, wie die der auf- und absteigenden Degeneration näher zu erörtern brauche. Die vordere graue Substanz sowie die austretenden Wurzeln bieten keine besonderen Abnormitäten. Die Muskeln der gelähmten Extremitäten zeigen den ersten Grad der absteigenden Myositis.

Epikrise. Klinisch stellte dieser Fall eine ziemlich typisch verlaufende schwere Myelitis des Dorsalmarks dar und bot in dieser Hinsicht für die Diagnose keine besonderen Schwierigkeiten. Der Beginn in Folge von Ueberanstrengung und Erkältung war nicht ganz plötzlich, sondern subacut, doch so, dass sich bereits innerhalb sechs Wochen eine sehr intensive Lähmung entwickelte, bei welcher die motorischen Symptome vorwalteten. Heftige reissende Schmerzen deuten auf Betheiligung der Meningen. Zur Zeit der Aufnahme besteht eine fast totale Paraplegie, die Muskeln sind etwas abgemagert und zeigen, obgleich im Ganzen schlaff, doch einige Eigenschaften spastischer Lähmung, eigentliche Rigidität tritt erst nach wiederholten passiven Extensions- und Flexionsbewegungen ein, ist dann allerdings recht deutlich, sehr

[1]) Im Halstheil weicht die Form der Degeneration von dem vorigen Falle etwas ab, ohne dass ich einen Grund dafür finden könnte. Sie bildet sich an der Spitze, welche der hinteren Commissur anliegt, eine stumpfe, nach den Seiten pilzhutartig überquellende Kuppe, während sie im ersten Falle die Spitze eines Dreiecks bildet, das oben an die hintere Commissur hinanreicht.



deutlich ist die sogen. Epilepsie spinale, die Sehnenreflexe sehr lebhaft. Dies Verhalten der gelähmten Muskelpartien entspricht dem gewöhnlichen bei protrahirter Myelitis und es sei hier gleich bemerkt, dass sich späterhin bei fortschreitendem allgemeinem Verfall die Reste der spastischen Lähmung nach und nach verloren und einer vollständigen Erschlaffung Platz machten. Das Fortschreiten des myelitischen Processes nach oben, wie es die anatomische Untersuchung später erkennen liess, geschah ohne sehr bemerkenswerthe Symptome. Doch findet sich im Journal die Sprachstörung angegeben, welche auf die Affection der Medulla oblong. und des Pons hinweist.

Besonders interessant und wichtig sind die anatomischen Verhältnisse dieses Falles. Betrachtet man die gegebenen Abbildungen, so dürfte man geneigt sein, ihn zu den combinirten Systemerkrankungen zu zählen; man sieht fast in der ganzen Ausdehnung des Rückenmarks die Hinterstränge erkrankt, nur im untersten Theile blieben dieselben frei; in der ganzen Ausdehnung sind ferner die Seitenstränge afficirt, allerdings in wechselnder Gestaltung, aber doch an vielen Stellen entsprechend den Hinterseitensträngen. An den Stellen grösster Intensität hat die Anordnung der Erkrankung grosse Aehnlichkeit mit dem Falle von Pick und Kahler, in welchem diese Autoren eine combinirte Erkrankung der Hinterstränge, der Pyramiden- und der Kleinhirnbahnen annehmen. Sieht man aber unseren Fall genauer an, und vergleicht ihn namentlich mit den beiden vorigen, so ist meines Erachtens kein Zweifel darüber, dass es sich um eine Myelitis des Dorsaltheils handelt, welche ihren Hauptsitz in den Schnitten 3 und 4 hat und vorherrschend die hinteren Partien des Rückenmarks einnimmt. Von unserem ersten Falle unterscheidet sich dieser vornehmlich dadurch, dass die Hinterhörner und Wurzeln frei geblieben sind und die Erkrankung sich gleichsam in die Affection der Hinter- und der Seitenstränge abtheilt; auch ist die Verdickung der Pia und die Schrumpfung der erkrankten Partien viel geringer wie dort. Abgesehen hiervon aber ist die Disposition der anatomischen Läsion ganz analog. Sie setzt sich ebenso wie dort, theils nach dem Gange der secundären Degeneration auf- und absteigend fort, theils verbreitet sie sich als Perimyelitis, z. Th. breite Zonen der Seitenstränge einnehmend nach oben zu bis in den Halstheil, nach unten zu bis in die Lendenpartie fort.

Nun aber hat sich der Krankheitsprocess noch weiter bis in die Medulla oblongata und den Pons hinein verbreitet: hier ist es nun sehr interessant, dass diese Fortsetzung in Form kleiner disseminirter Heerde geschieht. Die im Pons (Fig. 9) verzeichneten Heerde entsprechen ihrer Form und Ausdehnung nach ganz denen bei der sogen. disseminirten Sclerose, ähnliche finden sich in der Medulla oblongata vor. Wir haben also hier alle Verbreitungsweisen der Myelitis gleichzeitig und ins-





besondere den Beweis, dass die continuirliche Myelitis in die disseminirte Form übergeht, welche gleichsam ihre Ausläufer bildet. Dass die schwere (acute) Myelitis auf den Pons und selbst auf das Gehirn übergehen kann, ist bekannt und von mir bereits 1865 durch einen Fall belegt (De paraplegiis urinariis. Königsberg 1865) Dass ich die disseminirte Myelitis nicht als eine besondere Form, sondern als einen Uebergang, gleichsam geringerer Intensität auffasse, habe ich ebenfalls früher schon dargelegt.

Ich erwähne auch hier noch die absteigende Myositis, welche sich im ersten Stadium befindet, mit Wucherung der Muskelkerne, entsprechend den Vorgängen bei acuter Myelitis.

Der Process im Rückenmark ist bereits der Sclerose zuzuzählen, obgleich mikroskopisch die graue Degeneration nicht deutlich war, und die erkrankten Partien noch zahlreiche Körnchenzellen enthielten. Indessen nach der Erhärtung war die Verfärbung sehr deutlich, das Gewebe im Ganzen derb und mikroskopisch meistentheils der Sclerose entsprechend, obwohl mit zellenreichen Einsprengungen. Auf die genaue Mittheilung der mikroskopischen Untersuchung möchte ich verzichten, da die Verhältnisse sich im Allgemeinen den bekannten anschliessen.

---

## IV.

(Hierzu Taf. I. Fig. 4. 1—10.)

Dieser 4. Fall betrifft eine Frau von ca. 60 Jahren, welche vor 6 Jahren (1872) an den Pocken erkrankte und in Folge derselben eine Lähmung und exquisite Flexionscontractur der Beine davontrug. Unmittelbar nach Ablauf der Pocken soll sich dieses Leiden entwickelt haben. Sie wurde in das städtische Siechenhaus gebracht, wo sie sich fast 6 Jahre unter der Behandlung und Beobachtung des Herrn Dr. Lothar Meyer befand, welcher die Güte hatte seiner Zeit mir die Kranke zu zeigen und mir nach erfolgtem Tode das Rückenmark zur Untersuchung zu überweisen. Während des Aufenthaltes in genanntem Spital blieb der Zustand der Pat. so gut wie stationär. Er bestand in einer so starken Flexionscontractur der Beine, dass die Fersen an die Nates gezogen waren und die gespannten und z. Th. atrophischen Muskeln auch nur Spuren von passiver Streckung zuliessen. Die Sensibilität erschien intact, desgl. die Sphincteren. Der Oberkörper war vollkommen frei. Das Allgemeinbefinden der Pat. gab zu keiner Besorgniss Anlass, bis sie im Januar 1878 an einer Dysenterie erkrankte und in Folge derselben am 12. Febr. dess. Jahres zu Grunde ging.

Die Autopsie liess makroskopisch eine sclerotische Beschaffenheit im Lendentheil des Rückenmarks erkennen, die genauere Vertheilung der Erkrankung ergeben die Zeichnungen, nach den Präparaten des erhärteten und gefärbten Rückenmarks angefertigt.

Epikrise Klinisch ist dieser Fall dadurch von Interesse, dass er eine in der Reconvalescenz von Pocken aufgetretene Paraplegie darstellt. Er schliesst sich also den Lähmungen nach acuten Infectionskrankheiten an, von welchen bereits durch einige, allerdings nicht sehr zahlreiche



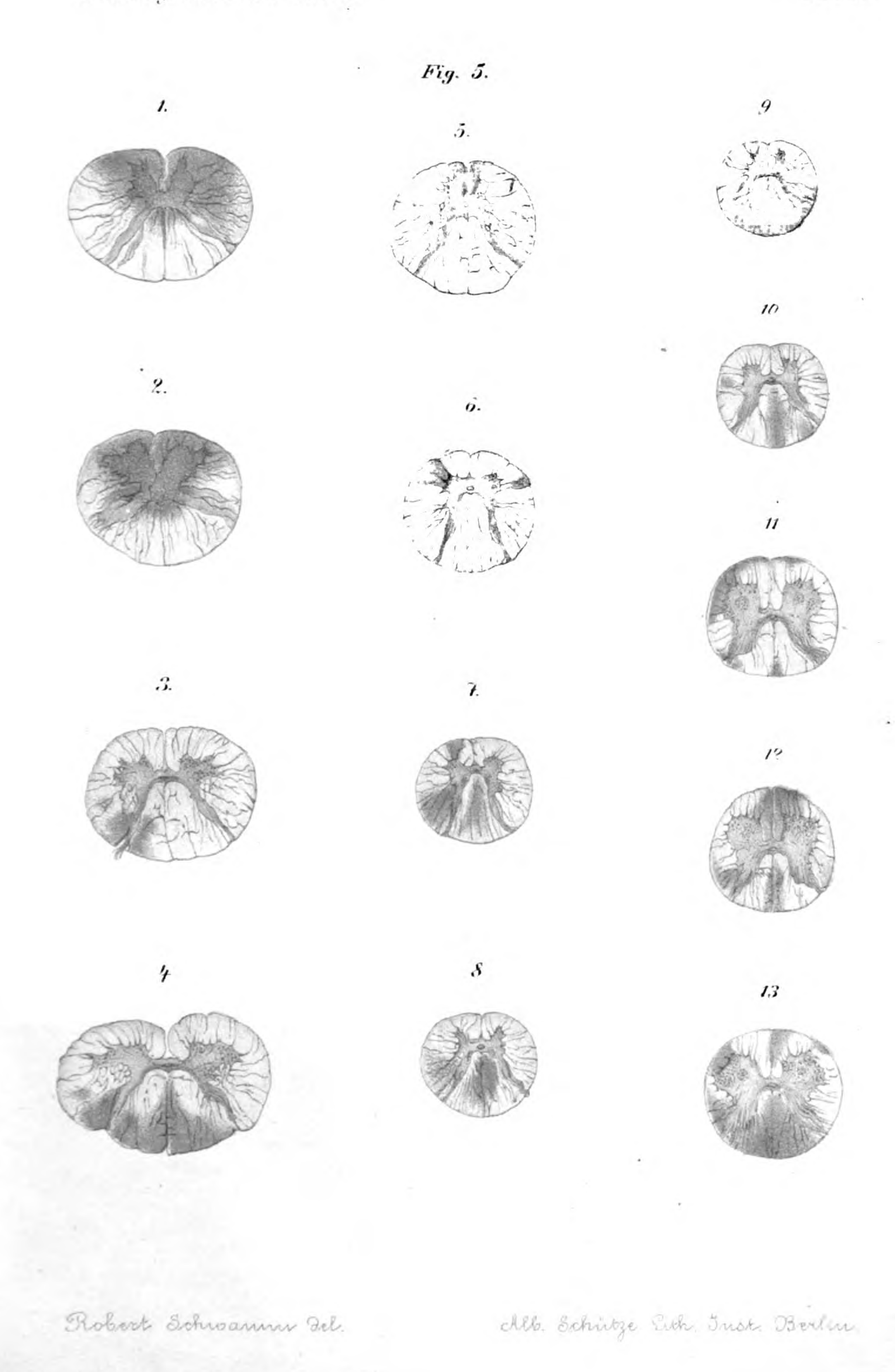
Fig. 1. Fig. 2. Fig. 3. Fig. 4.

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Friedr. Schumann del. Alb. Schütze Lith. Inst. Berlin.








Robert Schwann del. Alb. Schütze Lith. Inst. Berlin.

Beobachtungen erwiesen ist, dass ihnen myelitische resp. späterhin sclerotische Processe zu Grunde liegen. Sodann aber stellt dieser Fall eine bestimmte, gut characterisirte Form jener Nachkrankheiten vor, welche wiederholt beobachtet ist, besonders nach Typhus, aber auch nach Pneumonie, Recurrens, hier also nach Pocken (vergl. meine Klinik der Rückenmarkskrankheiten. IIa. p. 249). Die Form ist dadurch gekennzeichnet, dass sich in der unteren Extremitäten, in der Regel unter heftigen Schmerzen, motorische Schwäche und sehr bald Contracturen ausbilden, welche in den schweren Fällen bestehen bleiben, den höchsten Grad erreichen und unheilbar zu sein scheinen. Die vorliegende anatomische Untersuchung dürfte zur Grundlage für die Beurtheilung dieser Form dienen. Der Process ergiebt sich hier als eine Myelitis (Sclerose) im unteren Brusttheile, vornehmlich auf die Partien der Hinterstränge beschränkt, von hier sich um die Peripherie herumziehend. Nach oben schliesst sich die aufsteigende, nach unten die absteigende Degeneration an. Die Muskeln zeigen exquisite Myositis mit Atrophie, einen höheren Grad desselben Processes, den wir in Fall 1 und 3 kennen lernten. Hier, wie in Fall 1 ist es bemerkenswerth, dass eine nicht unbeträchtliche Muskelatrophie eingetreten ist ohne Erkrankung der grauen Substanz.

---

## V.

(Hierzu Taf. II. Fig. 5. 1—13.)

Den fünften Fall verdanke ich der Güte des Herrn Geh. Rath Wilms.

Der Pat. kam nach Bethanien mit einem eingeklemmten Bruch, die Operation wurde unter sehr ungünstigen Auspicien gemacht, am zweiten Tage trat der Tod ein. Die auffälligen Lähmungserscheinungen wurden von Herrn Dr. W. Körte untersucht soweit es sich in dem Zustande des Pat. thun liess: Die betreffenden Notizen sind mir freundlichst mit dem Rückenmark übergeben.

Pat. gab an, dass er vor 6 Jahren (1872) in der Charité die Pocken überstanden und dadurch eine Lähmung vorherrschend der linken Körperseite zurückbehalten habe. Der linke Arm und das linke Bein waren fast total gelähmt, im Gesicht keine Lähmungserscheinungen. Der linke Arm wird flectirt gehalten, fühlt sich etwas kühl an, ist nicht merklich abgemagert, willkürlich so gut, wie garnicht beweglich, bei passiven Bewegungen bietet er eine erhebliche Rigidität der Muskeln dar, die sich nur wenig und unter Schmerzen überwinden lässt. Die Sensibilität erscheint etwas stumpfer als rechts.

Das linke Bein befindet sich in gestreckter Stellung, ist willkürlich nicht beweglich und zeigt ebenfalls eine hochgradige Rigidität der Muskeln (Extensions-Contractur), so dass es auch passiv nur sehr wenig und nur mit Mühe im Knie etwas flectirt werden kann. Uebrigens besteht keine merkliche Atrophie der Muskeln, die Sensibilität ist gut.

An den rechtsseitigen Extremitäten liess sich nichts Abnormes constatiren, wenigstens waren sie willkürlich ziemlich frei beweglich, ob ihre Function intact erhalten war, liess sich bei dem vorliegenden Zustande des Pat. nicht entscheiden. Die Urin-Entleerung soll erschwert gewesen sein.



Die Autopsie ergab am frischen Rückenmark mikroskopisch erkennbar zerstreute grau durchscheinende (sclerotische) Heerde. Die eigenthümliche Verbreitung derselben ergiebt sich aus den nach der Erhärtung und Färbung angefertigten Präparaten.

Epikrise. Pathologisch-anatomisch haben wir eine disseminirte spinale Sclerose vor uns, welche bei oberflächlicher Betrachtung kaum etwas Ungewöhnliches erkennen lässt. Bemerkenswerth ist indessen a) dass es eine rein spinale Form war (wenigstens ist makroskopisch am Pons nichts gefunden worden) und sodann b) dass die vorderen weissen Partien des Rückenmarks am stärksten ergriffen sind. Eine vorherrschende Betheiligung der linken Seite, wie sie dem Krankheitsbilde entspricht, ist nicht gerade auffällig, doch erkennt man sowohl im Halstheil, wie im Lendentheil einige nicht sehr grosse Heerde, welche die linke Seite und zwar gerade in der Gegend der Hinterseitenstränge einnehmen. Die graue Substanz ist überall frei.

Klinisch ist bemerkenswerth die Entstehung als Nachkrankheit nach den Pocken, also die aus einer acuten Form entwickelte Sclerose, ferner die eigenthümliche und seltene Form der spinalen Hemiplegie (ohne Betheiligung der Facialis) und die exquisite Muskelrigidität, welche dem Zustande der Muskeln bei manchen cerebralen Hemiplegien entspricht.

---

Ueberblicken wir die vorstehenden Beobachtungen im Ganzen noch einmal in ihrer Entwickelung, ihrem pathologisch-anatomischen und symptomatologischen Verhalten, so lassen sich etwa folgende Resultate daraus entnehmen.

1. Sämmtliche 5 Fälle gehören der chronischen Myelitis an, denn ihre Dauer umfasst in dem kürzesten Falle 10 Monate, in den übrigen Fällen 4—7 Jahre. Aber die Entwickelung sämmtlicher Fälle war eine acute resp. subacute d. h. die characteristischen Symptome etablirten sich in relativ kurzer Zeit (einigen Tagen bis einigen Wochen) zu ihrer vollen Höhe, von der aus sie (nicht etwa einen progressiven Verlauf sondern) einen Stillstand, zeitweise sogar einen Rückgang der Symptome zeigten. Sie haben also sämmtlich als acute und subacute Myelitis begonnen und sind in chronische Myelitis übergegangen.

2. Anatomisch stellten sich sämmtliche Fälle als Sclerosen des Rückenmarks dar. Makroskopisch bot das Rückenmark in grösserer oder geringerer Ausdehnung die bekannte, characteristische graue oder graurothe Beschaffenheit und auch mikroskopisch hatte das erkrankte Gewebe die Eigenschaften der Rückenmarkssclerosen. An einzelnen Stellen, besonders im dritten Falle, zeigten sich deutliche Uebergänge zur acuten Myelitis durch Reichthum an Körnchenzellen, Vergrösserung und Quellung



der Nervenfasern. Die Gefässe zeigten Erkrankungen, Infiltration der Adventitia; Corpor. amylacea kamen nur vereinzelt vor.

3. Die Verbreitung dieser Sclerose war eine verschiedene, und zeigte Uebergänge verschiedener Formen. Die ersten 4 Fälle stellen sich als Myelitis dorsalis dar, genauer gesagt: als Leucomyelitis oder Myelomeningitis dorsalis posterior. Die ursprünglich befallene Partie des Rückenmarks betraf den Dorsaltheil des Rückenmarks in der Ausdehnung meist einiger Wirbelhöhen, hier lehnte sich die Erkranknng an die Peripherie an, war meist mit Verdickung der Pia verbunden und nahm hauptsächlich die hintere Hälfte des Rückenmarks ein, sowohl die Hinterstränge, wie die Hinterseitenstränge umfassend. Die vordere Rückenmarkspartie war relativ wenig betheiligt, die vorderen Hörner mit ihren Zellen intact.

Von diesem Heerde aus hatte sich der Process nach oben und unten fortgesetzt und zwar in dreifacher Weise a) als secundäre auf- und absteigende Degeneration, die sich erst in einiger Entfernung von dem Erkrankungsheerde auf die typischen Fasersysteme beschränkte; b) als periphere Myelitis (Perimyelitis, Sclerosis annularis), indem sich fast durch das ganze Rückenmark (nach oben stärker wie nach unten) eine periphere sclerotisch degenerirte Zone erstreckte, welche im Aequator des Rückenmarks am stärksten war, nach hinten wie nach vorne zu schnell abnahm und nur selten bis zu den vorderen Wurzeln vorrückte. Nach oben zu liess sich diese Erkrankung durch den Halstheil bis zur Medulla oblongata verfolgen; nach unten verlor sie sich bald, war aber in mehreren Fällen deutlich unterhalb des Krankheitsheerdes im Lendentheil nachweisbar. In den einzelnen Fällen ist diese Randerkrankung zwar analog, aber nicht ganz übereinstimmend, daher bin ich geneigt, sie nicht für eine systematische Degeneration, sondern für eine Ausbreitung des entzündlichen Processes zu halten. — c) Eine dritte Art der Verbreitung zeigte der dritte Fall, welcher dem oben geschilderten Typus entsprach, ausserdem aber noch ein Fortschreiten des Processes auf Medulla oblongata und Pons in Form der disseminirten Sclerose erkennen liess. — d) Auch der Fortsetzung der Erkrankung auf Nerven und Muskeln als absteigende Neuritis und Myositis mit Muskelatrophie sei hier Erwähnung gethan.

Der 5. Fall ist anatomisch von den ersten 4 verschieden, sofern er eine Rückenmarkssclerose in multiplen Heerden darstellt. Er schliesst sich aber den übrigen an durch seine acute Entstehungsweise (im Gefolge von Pocken), z. Th. auch durch die Symptome. Er soll neben den übrigen Fällen veranschaulichen, wie die verschiedenen Formen der Herdsclerose des Rückenmarks zu einer und derselben Krankheitsgruppe, der chronischen Myelitis gehören, wie sie alle in einander übergehen können und daher sowenig in Bezug auf die pathologische Anatomie, wie auf das klinische Krankheitsbild principiell von einander getrennt werden



sollen. Im einzelnen Falle wird es Aufgabe der Diagnose sein, die Verbreitung und Ausdehnung des Processes möglichst scharf zu erkennen, und den mannigfaltigen Wechsel der Symptome auf die Verschiedenheit in der Verbreitung des anatomischen Processes zu beziehen, aber es handelt sich doch immer um dieselbe Natur des Processes und die Grundzüge der Entwickelung und Symptomatologie, wie sie eben die chronische Entzündung des Rückenmarks statuiren, müssen überall wieder zu erkennen sein.[1])

4. Gehen wir noch auf Symptome und Verlauf ein, so lassen diese Fälle meistens (je nach der Genauigkeit der Krankengeschichte mehr oder minder deutlich) zwei Stadien unterscheiden. Das erste acute oder subacute schliesst sich ganz den (acuten) Myelitiden an, ist bezeichnet durch eine ziemlich schnelle Entwickelung der Lähmung (in paraplegischer Form), Zuckungen, Schmerzen, besonders im Kreuz und Rücken, Umschnürungsgefühl, ausstrahlenden Schmerzen, Blasenbeschwerden.

Dies Stadium hat eine verschiedene Dauer und Intensität. Die schweren Fälle (wie No. 1) entsprechen mehr oder weniger den Verhältnissen, wie sie bei schweren Myelitiden oder traumatischen Zerquetschungen des Rückenmarks bekannt sind. Die Paraplegie ist hochgradig, mit Sensibilitätsstörungen und Blasenlähmuug verbunden, die Muskeln sind schlaff, ihre electrische Erregbarkeit vermindert oder selbst erloschen, es gesellen sich trophische Störungen hinzu, Blasenbildung, Decubitus, Oedeme. Der Kranke schwebt in augenscheinlicher Lebensgefahr.

Nach einigen Wochen oder Monaten — wenn nicht der Tod eintritt — beginnt eine unmerkliche Besserung; das Allgemeinbefinden bessert sich, die Decubitalgeschwüre heilen, die Kräfte nehmen zu, in den gelähmten Extremitäten treten Zuckungen auf, die Reflexe steigern sich, es bilden sich Spasmen und Contracturen aus. Hiermit tritt Pat. in das zweite chronische Stadium.

Es ist selbstverständlich, dass diese schweren Erscheinungen nicht immer so intensiv sind, noch auch immer so typisch verlaufen. In vielen

---

[1]) Prof. Vogel in Dorpat hat kürzlich einen Fall als Myelitis chronica hypertrophica beschrieben (Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 23, p. 198). Der Fall betrifft einen 28jährigen Soldaten, der an einer chronischen, fortschreitenden Myelitis gelitten und nach $3^1/_2$jähriger Dauer der Krankheit gestorben war. Die Autopsie ergab eine drei- bis vierfache höckrige Verdickung des Rückenmarks im Lendentheile in einer Länge von 10—12 Ctm. Im unteren Dorsal- und im Lendentheile eine enorme Verdickung vorzugsweise der vorderen Hälfte der Meningen, die sich wie ein Keil bis an die vordere Commissur einschiebt. Die graue Substanz, ebenso wie die weisse im Lendentheil stark verdickt; in einer gewissen Höhe ist die linke Hälfte des Rückenmarks völlig geschwunden. Mikroskopisch ergiebt sich an der hypertrophischen Degeneration ein „wirres Gefüge von stärkeren und schwächeren Fasergängen." — Vor der Hand wollen wir diese Myelitis chronica hypertrophica noch nicht unter die eigentlichen chronischen Myelitiden aufnehmen.

Fällen kommt es nie zu Decubitus, nie zu einer ganz schlaffen Lähmung. Doch wird sich dieses erste Stadium fast immer wiedererkennen lassen.

Während des zweiten chronischen Stadiums befindet sich der Pat. in einem mehr gleichmässigen Zustande, der in den Fällen mässiger Intensität, ein relativer Gesundheitszustand genannt werden kann. In diesem Stadium oder bereits im Uebergange vom ersten zum zweiten kommt es sehr gewöhnlich zur Entwickelung spastischer Erscheinungen. Mitunter sind bereits vom Beginn der Krankheit an einige Andeutungen derselben vorhanden, aber sie pflegen im zweiten chronischen Stadium deutlicher und intensiver zu werden, namentlich kommt es jetzt erst zur Entwickelung von Contracturen. Ueber den Werth der spastischen Symptome habe ich mich vor nicht langer Zeit an einer anderen Stelle ausgesprochen, so dass ich hier nicht näher darauf eingehen will. Nur soviel sei noch bemerkt, dass ich dieses Symptom als ein zwar nicht constantes, aber doch sehr gewöhnliches bei der chronischen Myelitis (Myelomeningitis) dorsalis betrachte. Auch die obigen Beobachtungen zeigen dasselbe sämmtlich, aber in verschiedener Intensität. Im dritten Falle, der die kürzeste Dauer hatte, war es nur angedeutet, im ersten Falle bestand Anfangs Extensionscontractur mit exquisiter Rigidität, später entwickelten sich hochgradige Contracturen mit Muskelspannungen. Im zweiten und vierten Falle bestanden hochgradige Contracturen, im fünften Falle Rigidität. Die Sehnenreflexe und die sogenannte Epilepsie spinale, welche ebenfalls zu den spastischen Phänomenen, gehören, sind nicht überall geprüft.

5. Unter den Symptomen der obigen Fälle prävaliren ohne Zweifel die motorischen, welche in Fall 1—4 die Form einer Paraplegie, in Fall 5 einer spinalen Hemiplegie darbieten. Der Character der Lähmung ist, wie eben gesagt, der tonische oder spastische. Die sensible Sphäre ist fast in allen Fällen mitbetheiligt, indem Schmerzen und Anästhesien (resp. Dysaesthesien) bestehen, aber im Allgemeinen sind sie von untergeordneter Bedeutung, mit Ausnahme des zweiten Falles, wo die heftigen Schmerzparoxysmen einen wesentlichen Theil der Krankheit ausmachen. Auch die Affection der Blase fehlt in unseren Fällen nicht, doch tritt auch ihre Bedeutung zurück. Berücksichtigt man, dass alle unsere Fälle nach Verlauf und anatomischer Ausbreitung zu den intensiven gehören, so wird man auf das Vorhandensein oder Fehlen der Sensibilitätsstörungen resp. der Blasenaffection für die Diagnose der Krankheit nur ein untergeordnetes Gewicht legen.

6. Der Exitus letalis trat in mehreren unserer Fälle (2 und 5) durch Complicationen ein, welche mit der Rückenmarkskrankheit in keinem sichtlichen Zusammenhange standen (Phthise, Hernia incarcerata), in den anderen Fällen war die terminale Krankheit von der Myelitis nicht unabhängig (Phlegmonöse Entzündung, Decubitus, Dysenterie).



7. Der Zustand war seit dem Uebergang ins zweite Stadium ziemlich stationär geblieben, doch waren einige Zeichen des Fortschreitens bemerklich. In Fall 1 und 2 wurden gelegentlich Schmerzen im Arm resp. der Schulter angegeben, im Fall 3 sind die zuletzt eingetretenen Sprachstörungen, allerdings nur gelegentlich, beobachtet worden. Der Process ist also nicht ganz stationär, eine gewisse Disposition zum Fortschreiten, zu Nachschüben besteht bei allen diesen Erkrankungsformen [1]).

8. Die Aetiologie unserer Fälle betreffend, so ist dieselbe bemerkenswerth und mannigfach. Fall 1 und 2 sind nach einem lebhaften Schreck entstanden, die Patienten bezogen selbst die Ursache ihrer Erkrankung auf den Schreck und boten noch ein anderes bemerkenswerthes Symptom dar, welches nicht selten die Folge von Schreck ist, nämlich das Ausbleiben der Periode. Wie ich bereits früher erklärt habe, sehe ich in der That den Schreck als eine Ursache der Myelitis an. Der 3. Fall stellt eine Myelitis durch Anstrengung und Erkältung dar, die wohl am Allgemeinsten anerkannte Aetiologie. Fall 4 und 5 sind Myelitis nach Pocken. No. 4 ist ein nach acuten Krankheiten mehrfach beobachteter Symptomencomplex; Fall 5, der seltene Fall einer spinalen Hemiplegie, schliesst sich anatomisch der nach acuten Krankheiten schon mehrfach beobachteten multiplen Myelitisform an. —

[1]) Neuerdings sind über das Fortschreiten dieser Krankheit einige Beobachtungen mitgetheilt, die ich hier anschliesse. W. Erb hat in der letzten Wander-Versammlung der südwestdeutschen Nerven- und Irrenärzte über Betheiligung des Sehnerven bei Myelitis dorsalis gesprochen, und Dr. Feinberg hat, wie ich aus einer brieflichen Mittheilung des Autors erfahre, in dem von ihm jüngst mitgetheilten Falle (Berl. klin. Wochenschr. 1879, No. 20) einer spastischen Spinalparalyse durch Trauma, kürzlich Nystagmus eintreten sehen. Da dieses Symptom mit Recht als eines der am meisten bedeutsamen bei der disseminirten Sclerose gilt, so ist dieses Factum ein hübscher Beitrag für die von mir vertretene Ansicht, dass die Myelitis dorsalis in die disseminirte Form übergehen kann.

## III.

# Bestimmung der Grösse der Residualluft, der Respirations-, Reserve- und Complementärluft

von

Prof. Dr. **L. Waldenburg.**

Schon nach meinen ersten Untersuchungen am pneumatischen Apparat habe ich meine Ueberzeugung dahin ausgesprochen, dass die Grösse der Residualluft von den Physiologen viel zu niedrig geschätzt wird.

In Funke's Lehrbuch der Physiologie [1]) findet sich die Residualluft auf 1400 — 2000 Ccm. normirt. Gréhaut [2]) schätzt nach seinen Versuchen mit Einathmung von Wasserstoffgas die Residualluft bei Erwachsenen schon auf 2190 — 3220 Ccm. Im neuesten Lehrbuche der Physiologie, dem von Landois [3]), ist die Grösse der Residualluft dagegen noch auf 1230 — 1640 Ccm. taxirt, und zwar auf Grund von Goodwyn's Messung der Lungenluft an Leichen. Vierordt hat sie sogar nur auf 600 Ccm. geschätzt.

Dass alle diese Werthe zu klein sein müssen, erkannte ich aus den grossen Quantitäten Luft, welche sich der Residualluft entziehen lassen bei Ausathmung in die verdünnte Luft des pneumatischen Apparates [4]). Lässt man nach vorhergegangener tiefer Inspiration mit aller Kraft in den pneumatischen Apparat, nachdem seine Luft um $\frac{1}{60}$ bis $\frac{1}{30}$ Atmosphärendruck und darüber verdünnt ist, hinein exspiriren, so erhält man — bei luftdicht anschliessender Maske und, wie meine neuesten Versuche (s. später) zeigten, auch bei luftdicht an's Gesicht angeklebter Maske — ein Luftquantum, welches um viele hundert Cubikcentimeter den Werth der Vitalcapacität übertrifft. In einzelnen Versuchen betrug das Luft-

[1]) 3. Auflage. Leipzig 1860. Bd. 1. S. 401.

[2]) Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften. 43. 1864.

[3]) Lehrbuch der Physiologie des Menschen. Wien 1879. 1. Hälfte. S. 213.

[4]) Vergl. Waldenburg, Die pneumatische Behandlung der Respirations- und Circulationskrankheiten etc. Berlin 1875. Aug. Hirschwald. S. 187 ff.



quantum mehr als 1000 und bei starker Luftverdünnung selbst circa 2000 Ccm.

Bei gewissen Krankheiten, namentlich beim Emphysem, lassen sich noch weit grössere Quantitäten Luft der Residualluft entziehen; aber dies ist für die normalen Verhältnisse nicht massgebend, da gerade beim Emphysem wegen des Näherrückens des mittleren Lungenvolumens an die ursprünglich tiefere Inspirationsstellung und wegen der Verminderung der Lungenelasticität die Residualluft abnorm vergrössert worden ist, und zwar auf Kosten des Raumes, der ursprünglich der Reserveluft und in vorgeschrittenen Fällen selbst noch der Respirations- oder gar noch einem Theile der Complementärluft zugehörte.

Auch die Grösse des Thoraxraumes, durch Ausmessung seiner Durchmesser gewonnen, schien mir nicht im mindesten so niedrigen Schätzungen der Residualluft zu entsprechen, wie sie von den Physiologen angenommen werden.

Eine vor kurzem erschienene Arbeit von Neupauer [1]) bot mir die Anregung, Versuche anzustellen, um aus den Luftspannungsverhältnissen die Residualluft zu messen.

Neupauer geht von dem physikalischen Princip aus, dass, wenn ein gewisses Luftquantum aus einem kleineren Raume sich auf einen grösseren expandirt, sich seine Spannung vermindern müsse, so zwar, dass sie im umgekehrten Verhältisse zum Rauminhalt stehe. Auf Grund dieses Gesetzes sucht er aus dem Ergebnisse der Pneumatometrie die Residualluft zu berechnen und zwar in folgender Weise: Am Ende einer forcirten Exspiration befindet sich im Brustkasten nur noch die Residualluft. Lässt man nunmehr am Pneumatometer aufs tiefste inspiriren, so dehnt sich die Residualluft über einen Raum aus, der gleich ist dem für die Residualluft plus Vitalcapacität. Hierbei hat eine Spannungsverminderung der Luft stattgefunden, welche gleich ist der vom Pneumatometer angezeigten Inspirationskraft.

Dieses Raisonnement enthält, wie ich glaube, einen doppelten Fehler:

Erstens wird bei tiefer Inspiration am Pneumatometer der Brustkasten nicht bis zu seiner vollen Inspirationsstellung ausgedehnt: die Residualluft verbreitet sich demnach auf einen kleineren, als den angegebenen Raum. Dies giebt Neupauer selber zu, und er meint, die Differenz, um welche sich der Thorax weniger ausdehnt, liesse sich bequem durch einen Versuch im Wasserbade feststellen. Neupauer hat aber diesen Versuch nicht ausgeführt.

Sodann ist es nicht richtig, die Luftspannung in den Lungen am

[1]) Die physikalischen Grundlagen der Pneumatometrie und des Luftwechsels in der Lunge. Deutsches Archiv für klinische Medicin. Bd. 23. 1879.



Ende einer forcirten Exspiration dem Barometerdruck gleichzusetzen; vielmehr muss man annehmen, dass am Ende der forcirten Exspiration ein positiver Ueberdruck besteht, welcher gleich ist dem am Pneumatometer bei langsamer tiefer Exspiration gewonnenen Exspirationsdruck. Ich werde später versuchen, mit Zugrundelegung dieser Anschauung die Residualluft zu berechnen.

Neupauer hat selbst keine Versuche zur Bestimmung der Residualluft angestellt, sondern nur an einem abstracten Beispiele die Consequenz seiner Idee entwickelt. In diesem Beispiele kommt er zu einem abnorm hohen Werthe für die Residualluft: bei einer Vitalcapacität von 3000 Ccm. und einer Inspirationskraft von — 100 Ccm., ein Residualluftquantum von 19800 Ccm., eine Zahl, die eben nur durch die genannten Fehler möglich geworden ist.

Dennoch ist das Princip, welches Neupauer anregte, wenn es richtig angewandt wird, von hoher Bedeutung für die Bestimmung der Residualluft, und seine Geltendmachung von Seiten Neupauer's ist von grosser Wichtigkeit und verdient die vollste Anerkennung.

Bei meinen Versuchen erschien es mir zunächst wesentlich, zwischen den Lungen und dem Manometer einen Luftraum einzuschalten, genügend gross, um der Versuchsperson bei einem relativ sehr geringen Masse von Anstrengung eine vollkommene Anfüllung des Thorax mit atmosphärischer Luft zu ermöglichen. Diesen Zweck erfüllt mein pneumatischer Apparat auf's vollkommenste, der ja auch zugleich mit dem Manometer, sowohl einem aus Quecksilber als auch mit einem weit empfindlicheren Wassermanometer, verbunden ist. Sodann war es wichtig, zum Versuche jemanden zu wählen, der eine sehr bedeutende Inspirations- und Exspirationskraft besitzt, damit ihn die relativ geringe Luftverdünnung, welche er beim Versuche in der Luft des Apparats erzeugt, und welcher seine Inspirationsmuskeln entgegen zu wirken haben, an der ausgiebigsten Erweiterung seines Brustkastens nicht hindere.

Demgemäss wählte ich zu meinen Versuchen einen sehr kräftigen 39jährigen Mann von grosser Vitalcapacität und grosser inspiratorischer wie exspiratorischer Kraft, der zugleich — was für die in Frage stehenden Versuche ganz besonders wichtig — mit den Manipulationen der verschiedenen Athmungsmethoden durch häufige Experimente, die ich seit Jahren mit ihm anstellte, auf's vollkommenste vertraut ist, und bei dem ich deshalb die relativ zuverlässigsten Resultate erwarten durfte.

Seine Inspirationskraft misst bei forcirter Athmung 160 Ccm., bei langsamer Athmung 110 Ccm. Schaltet man einen Hahn oder ein Ventil auf der Höhe der Inspiration ein, so ergiebt sich auch bei forcirter Inspiration nur 110 Ccm. [1]) Seine Exspirationskraft beträgt bei forcirter

[1]) Ich habe, im Anschluss an die Untersuchungen von Mordhorst (Allgem.



Athmung 170 Ccm., bei langsamer Athmung 120 Ccm., bei Einschaltung eines Hahns oder Ventils gleichfalls 120 Ccm.

Bevor ich an die Bestimmung der Residualluft herantreten konnte, musste zunächst die Vitalcapacität, sodann die Respirations- und Complementärluft gemessen werden.

Zu den Versuchen war es von vornherein nothwendig, um ein möglichst exactes Resultat zu erhalten, dass mittelst einer vollkommen gut anschliessenden Maske mit offenem Munde und offenem Isthmus palatinus, nicht mittelst eines Mundstücks, bei welchem der Mund nothwendig geschlossen und der Isthmus verengt ist, geathmet werde. Denn es handelte sich ja bei unseren Versuchen darum, einen möglichst vollkommenen Spannungsausgleich der Luft in den Lungen und im pneumatischen Apparat zu erzielen. Dass die Benutzung eines Mundstücks durch den Mechanismus am Isthmus palatinus dem Spannungsausgleiche hinderlich ist, diese Anschauung habe ich bereits seit langen Jahren verfochten und deshalb das Mundstück sowohl zu physiologischen Versuchen über die Wirkung des pneumatischen Apparates wie zu therapeutischen Zwecken für verwerflich erklärt. Ein weiter unten mitzutheilendes Experiment wird die Berechtigung dieser Anschauung noch weiter erweisen.

Zuerst wurde die Vitalcapacität bestimmt, und es wurde hierbei verglichen, ob ein Unterschied bei Anwendung des Mundstückes oder der Maske bestehe.

Ich wählte hierzu zwei Methoden: 1) die gewöhnliche Methode, nach möglichst tiefer Inspiration die gesammte Luft in das Spirometer bis zur äussersten Exspiration hineinblasen; 2) nach der äussersten Exspiration aus dem mit Luft gefüllten Spirometer tief inspiriren zu lassen.

Als Spirometer benutzte ich meinen pneumatischen Apparat mit genau äquilibrirtem inneren Cylinder.

Bei Anwendung eines Mundstückes fand sich nun die Vitalcapacität, nach beiden Methoden gemessen = 4500 Ccm. Mit der Maske dagegen ergab sich nach der ersten Methode nur 4300 Ccm., nach der zweiten dagegen nach forcirter Ausathmung mit geschlossenem Munde 4500 Ccm., nach Ausathmung mit offenem Munde auch nur 4300 Ccm.

---

med. Centralzeitung. 60, 76), eine Reihe neuer Experimente in Betreff der pneumatometrischen Methode angestellt, die ich in der demnächst erscheinenden zweiten Auflage meiner pneumatischen Therapie veröffentlichen werde. Erwähnen will ich nur, dass ich durch dieselben wieder zu meiner ursprünglichen Anschauung, dass die langsame Athmung vor der forcirten den Vorzug verdiene, zurückgekehrt bin. Durch Einschaltung eines Hahns, wie ihn schon Eichhorst, freilich zu einem anderen Zwecke, empfohlen, oder eines Ventils nach Mordhorst, erhält man die exactesten Resultate, und zwar die gleichen, ob man forcirt oder verhältnissmässig langsamer, wenn nur tief genug, athmen lässt. Der Ueberschuss bei der forcirten Athmung wird durch das Hinüberpendeln der Quecksilbersäule über die eigentliche Gleichgewichtsstellung bewirkt.



Man könnte vermuthen, dass das minus von 200 Ccm. bei Exspiration durch die Maske wegen nicht ganz luftdichten Anschlusses aus der Umkleidung der Maske in die äussere Atmosphäre durchgeschlüpft wäre. Es wäre dann aber von vorn herein nicht ersichtlich, weshalb das gleiche nicht auch bei der zweiten Methode in umgekehrter Richtung geschehen sein soll, und die übrigen Versuche zeigten überdies mit Sicherheit, dass die Erklärung anderswo zu suchen sei.

Um jedoch von vorn herein jeden Verdacht nach dieser Richtung hin abzuschneiden, dazu dient die später mitzutheilende zweite Versuchsreihe, bei welcher die Maske mittelst Collodium luftdicht an das Gesicht angeklebt und dennoch eine gleiche Differenz von 200 Ccm. beobachtet wurde.

Die Benutzung der Maske an Stelle des Mundstückes hatte, wie wir sahen, den Zweck, eine weit offene Verbindung zwischen der Lungenluft und der Luft des Apparates, d. h. ein Weitoffenbleiben des Isthmus palatinus, zur schnellen Ausgleichung der Luftspannung herzustellen. Hierzu ist es nothwendig, dass der Mund innerhalb der Maske weit geöffnet bleibe. Es ist nun klar, dass wenn nach vorhergegangener tiefer Inspiration mit weit offenem Munde, wie es bei den spirometrischen Messungen nothwendig geschieht, durch ein Mundstück möglichst tief exspirirt wird, nicht nur die gesammte Luft in den Lungen minus Residualluft, sondern auch die in der Mund- und Pharynxhöhle befindliche Luft in das Spirometer hinein geblasen wird. Anders ist die Sachlage bei Benutzung einer Maske. Hier soll der Mund und der Isthmus innerhalb der letzteren offen gehalten werden; es bleibt deshalb ein gewisses Luftquantum in der Mund- und Rachenhöhle zurück, welches nicht in das Spirometer hineingeblasen wird. Hierdurch entsteht das minus bei der Masken-Athmung. Die Dimensionen der Mund- und Rachenhöhle sind übrigens derart, dass ihr Rauminhalt etwa den gefundenen 200 Ccm. entspricht. Bei der zweiten Methode dagegen, durch die Einathmung die Vitalcapacität zu bestimmen, ergiebt die Anwendung der Maske das gleiche Resultat wie die des Mundstückes. Hier war nämlich auch bei der Masken-Athmung eine tiefe Exspiration mit geschlossenem Munde vorangegangen, und sodann während der Inspiration wurde der Mund weit geöffnet, so dass also auch die Luft der Mund- und Rachenhöhle in Rechnung kam. Wurde dagegen vorher mit offenem Munde exspirirt, so trat der gleiche Verlust von 200 Ccm. ein.

Ist diese Deutung richtig, so muss es sich bei der Messung der Reserve-, der Respirations- und Complementärluft in folgender Weise offenbaren: Es muss auch für die Reserveluft und für die Summe von Reserve- und Respirationsluft dieselbe Differenz zwischen Mundstück und Maskenathmung bestehen bleiben; dagegen muss für die Complementärluft und die Respirationsluft für sich allein der Unterschied fortfallen. Bei

der Athmung mittelst Mundstückes wird nämlich auch die Mund- und Rachenhöhlenluft als Reserveluft ausgeathmet, wogegen sie bei der Maskenathmung noch als Residualluft zurückbleibt. Dies hat sich denn auch bei meinen Versuchen bestätigt. Bei der Anwendung des Mundstückes zeigte sich die Reserveluft um 200 Ccm. grösser als bei Exspiration durch die Maske; dagegen erhielt ich für die Respirationsluft und für die Complementärluft vollkommen gleiche Resultate, ob ich Mundstück oder Maske, ob ich die Inspirations- oder Exspirationsmethode benutzte.

Die Ergebnisse des Versuchs zur Bestimmung der Reserve-, Respirations- und Complementärluft waren folgende:

I. Methode der Exspiration:

1. Nach einer gewöhnlichen flachen Exspiration liess ich den Rest der Luft in den als Spirometer hergerichteten pneumatischen Apparat hinein ausathmen. Geschah die Ausathmung mittelst des Mundstückes, so ergab sich ein Quantum von 1900 Ccm. Wurde dagegen mit der Maske geathmet, so erhielt man einen Werth von nur 1700 Ccm.

Diese 1900 Ccm. stellen demnach die Grösse der Reserveluft dar mit Einschluss der Mundhöhlen- und Pharynxluft; 1700 Ccm. die Reserveluft mit Ausschluss der letzteren.

2. Nunmehr liess ich nach einer flachen Inspiration die Luft in den Apparat hinein exspiriren. Bei der Athmung mittelst Mundstückes ergab sich ein Quantum von 2600 Ccm., bei der Athmung mittelst Maske nur 2400; also in jedem Falle 700 Ccm. mehr als im ersten Versuch.

Die Respirationsluft beträgt demnach 700 Ccm.

Nun ist es freilich sehr schwierig, die Inspiration und Exspiration gerade so flach einzurichten, wie sie der Norm entspricht; aber ich glaube, dass ich in dem vorliegenden Falle durch die grosse Uebung der Versuchsperson eine der Wahrheit nahe kommende Präcision erreicht habe. Bei häufigen Wiederholungen des Experiments gelangte ich immer zu dem gleichen Resultat, was also für die Gleichmässigkeit des Versuchs und die Zuverlässigkeit des Resultats spricht.

Zur Controle liess ich ihn auch derart athmen, dass ich ihm auftrug, er möchte einfach, so wie er sich gerade finde, ohne vorher eine Ein- oder Ausathmung zu intendiren, seine Luft in den Apparat hineinblasen. Es fanden sich hierbei verschiedene Werthe, die sämmtlich innerhalb der Grenzen der Respirationsluft, oder richtiger zwischen der Reserveluft einerseits und der Reserve- plus Respirationsluft andererseits schwankten, zuweilen selbst mit den äussersten Grenzen ganz oder nahezu übereinstimmten. So beispielsweise findet sich unter den bei der Mundstück-Athmung gewonnenen Zahlen auch der Werth von 2600 Ccm., also genau diejenige Zahl, welche der ruhigen Exspiration entspricht — ein Beweis,



dass die Grenze nach aussen nicht überschritten war. Ebenso fand ich, namentlich bei der Maskenathmung, Zahlen, die sich der anderen Grenze nähern, z. B. 1800 Ccm., also nur 100 Ccm. mehr als die Reserveluft.

Wir erhalten hier also folgendes Resultat:

| | | | |
|---|---|---|---|
| Vitalcapacität | (v) = | 4500 | Ccm. |
| Reserveluft | (a) = | 1900 | - |
| Respirationsluft | (b) = | 700 | - |
| Complementärluft | (c) = v-a-b = | 1900 | - |

Hierbei ist die Mund- und Rachenhöhlenluft in der Vitalcapacität sowohl wie in der Reserveluft eingeschlossen. Ziehen wir dieselbe im Betrage von 200 Ccm. ab, so erhalten wir:

| | | | |
|---|---|---|---|
| Vitalcapacität | (v) = | 4300 | Ccm. |
| Reserveluft | (a) = | 1700 | - |
| Respirationsluft | (b) = | 700 | - |
| Complementärluft | (c) = | 1900 | - |

II. Methode der Inspiration.

Ich liess den Cylinder des pneumatischen Apparats mit frischer Luft bis zur unteren Grenze der Spirometerscala füllen und äquilibrirte den Cylinder.

1. Inspirirte nun die Versuchsperson nach forcirter Exspiration aus dem Apparate, so entleerte sie aus demselben 4500 Ccm. Luft, also genau die Vitalcapacität mit Einschluss der Mund- und Rachenhöhlenluft.

Hier war es gleichgültig, ob mit dem Mundstück oder mit der Maske geathmet wurde, vorausgesetzt, dass die forcirte Exspiration mit geschlossenem Munde ausgeführt wurde, d. h. dass auch die Mundhöhlen- und Pharynxluft vorher herausgeblasen war. Wurde dagegen mit offenem Munde exspirirt, so fand sich bei der Maskenathmung die Vitalcapacität wiederum um 200 Ccm. verringert, also nur = 4300 Ccm.

2. Wurde nach vorhergegangener flacher Inspiration aus dem Cylinder inspirirt, so ergab sich — gleichgiltig ob mit Maske oder Mundstück — ein Werth von 1900 Ccm., der also der Complementärluft entspricht.
3. Wurde dagegen nach vorangegangener flacher Exspiration aus dem Apparat inspirirt, so fand sich — wiederum gleichgiltig ob mit Maske oder Mundstück — ein Werth von 2600 Ccm., also wiederum 2600—1900 = 700 Ccm. für die Respirationsluft.

Die Differenz zwischen Vitalcapacität und der Summe von Respirations- und Complementärluft stellt die Reserveluft dar, die hier also gleich ist 4500—1900—700 = 1900 Ccm. mit Einschluss der Mund- und Rachenluft, dagegen nur 1700 Ccm. ohne diese.

Wir haben hier also bei beiden Versuchsreihen genau die gleichen







Zahlen gewonnen, was wiederum die Zuverlässigkeit des Experiments begründet.

Auch bei der zweiten Versuchsreihe liess ich zur Controle aus der gerade vorhandenen Mittelstellung, ohne dass ich vorher zu in- oder zu exspiriren aufforderte, einathmen: es ergaben sich auch hier Werthe innerhalb der richtigen Grenzen und diesen zum Theil nahestehend.

Vergleichen wir die obigen Zahlen mit denen, welche von anderen Autoren bereits gewonnen sind, so weichen sie nicht wesentlich davon ab. Vierordt bestimmte die Respirationsluft auf 507 Ccm. im Mittel (367—699) Ccm.). Davy und Gréhaut schätzte die Reserveluft auf 1248—1804 Ccm[1]). Da meine Versuchsperson eine sehr kräftige und ihre Vitalcapacität sehr gross ist, so lassen sich die etwas hohen Zahlen hierdurch erklären.

Einen mittleren Werth gewinnen wir am besten, wenn wir die obigen einer vollkommen gesunden Person entnommenen Zahlen in den Procentsatz der Vitalcapacität umrechnen. Es ergiebt sich dann

1. Wenn wir die Mund- und Rachenhöhlenluft, wie es bei allen bisherigen Spirometermessungen und Experimenten geschah, in die Vitalcapacität, resp. die Reserveluft mit einschliessen:

| | | | |
|---|---|---|---|
| Vitalcapacität | v (4500 Ccm.) | = | 100 pCt. |
| Reserveluft | a (1900 - ) | = | 42,2 - |
| Respirationsluft | b (700 - ) | = | 15,6 - |
| Complementärluft | c (1900 - ) | = | 42,2 - |

2. Bei Ausschluss der Mund- und Rachenhöhlenluft aus der Vitalcapacität und Reserveluft, wobei also dieselbe vielmehr bei der Residualluft verbleibt:

| | | | |
|---|---|---|---|
| Vitalcapacität | v (4300 Ccm.) | = | 100 pCt. |
| Reserveluft | a (1700 - ) | = | 39,5 - |
| Respirationsluft | b (700 - ) | = | 16,3 - |
| Complementärluft | c (1900 - ) | = | 44,2 - |

Nun ging ich an die Bestimmung der Residualluft nach folgenden Methoden:

I. Ich benutzte meinen pneumatischen Apparat alter Construction und liess das Wasser aus demselben so weit ab, dass der Wasserstand auf 60 Ctm. von oben sank. Es blieb demnach im inneren Cylinder eine Luftquantum von 60.572,8 Ccm.[2]) = 34368 Ccm., also eine Luftmenge fast 8mal so gross wie die Vitalcapacität der Versuchsperson. Der innere Cylinder berührte den Boden des äusseren.

Nun liess ich den Mann nach einer kurzen flachen Exspiration aus

[1]) Vergl. Landois' Physiologie. S. 213.

[2]) Vergl. meine pneumatische Therapie.



dem inneren Cylinder mittelst Maske Luft mit aller Kraft einathmen und nach vollendeter Einathmung den Hahn sofort schliessen.

Es fand sich nun, dass der Wasserstand bis auf 73,5, also um 13,5 Ctm. in dem äusseren Cylinder gesunken war. Berechnet man nach dem Verhältniss des Durchschnitts des inneren Cylinders zu dem des ihn umhüllenden Mantels des äusseren Cylinders, welches 81 : 19 beträgt, die Wasserhöhe im inneren Cylinder, so muss dieselbe um 3,16 Ctm. gestiegen sein. Es besteht demnach zwischen innerem und äusserem Cylinder eine Wasserstandsdifferenz von 13,5 + 3,16 Ctm. = 16,66 Ctm. Um 16,66 Ctm. Wasserdruck ist demnach die Luft im inneren Cylinder durch die tiefe Inspiration verdünnt worden. Dies entspricht einem Quecksilberdruck von 12,2 Mm. In der That zeigt das Quecksilber-Manometer eine Niveaudifferenz von ca. 12 Mm. an. Da das Wasser-Manometer die Theilzahlen viel genauer als das Quecksilber-Manometer angiebt, so dürfen wir demnach den Stand des Wasser-Manometers der Berechnung zu Grunde legen, welcher, wie gesagt, einem Quecksilberdruck von 12,2 Mm. = ca. $\frac{1}{62}$ Atmosphärendruck äquivalent ist.

Berechnen wir nunmehr, wie viel Luft dem inneren Cylinder durch die tiefe Inspiration entzogen wurde. Das Wasser stieg in demselben um 3,16 Ctm., also sind ihm 3,16 . 573 Ccm. Luftinhalt = 1814 Ccm. entzogen. Ausserdem ist der im Cylinder verbliebene Luftraum, welcher 34368—1814 = 32554 Ccm. beträgt, um $\frac{1}{62}$ Atmosphärendruck verdünnt worden; es sind ihm demnach wieder $\frac{32554}{62}$ Ccm. = 525 Ccm. Luft hinweggenommen worden.

Es fehlen demnach von der ursprünglichen Luft des pneumatischen Apparats 1814 + 525 = 2339 Ccm. Dieses Luftquantum ist demnach in die Lungen eingeathmet worden, und zwar nimmt es denjenigen Raum ein, welcher der Respirations- plus Complementärluft entspricht.

Wir dürfen mit Sicherheit annehmen, dass bei diesem Versuch der Brustkasten in der That bis zu seiner äussersten Inspirationsgrenze ausgedehnt wurde, da nur eine Luftverdünnung von 12,2 Mm. Hg. erforderlich war, während die pneumatometrische Messung ergeben hatte, dass die Versuchsperson selbst bei langsamer Athmung eine Inspirationskraft von 110 Mm. besass, also die neunfache Luftverdünnung zu leisten im Stande war.

Nun fasst der Raum der Respirations- plus Complementärluft, wie wir gesehen, bei der Athmung aus dem Spirometer 2600 Ccm. Da bei unserem Versuche nur 2339 Ccm. eingeathmet wurden, so besteht also ein Deficit von 261 Ccm.

Dieses Deficit kann nur dadurch herbeigeführt sein, dass die Luft





in den Lungen, welche sich aus Residualluft plus Vitalcapacität zusammensetzt, durch ihre Verdünnung um $\frac{1}{62}$ Atmosphärendruck um so viel an Dichtigkeit verloren hat.

Nennen wir die Residualluft x, die Vitalcapacität v, das bei der Athmung sich herausstellende Deficit m, so ist, wenn die Luftverdünnung $^1/_{62}$ Atm. beträgt,

$$m = \frac{x + v}{62}; \text{ folglich:}$$
$$x = 62\,m - v.$$

Da m = 261 Ccm., und v, mit Einschluss der Mundhöhlen- und Pharynxluft, = 4500 Ccm., so ist

$$x = 16182 - 4500 = 11682 \text{ Ccm.}$$

Auch noch auf einem anderen Wege können wir zu der obigen einfachen Formel gelangen:

Residualluft = x
Vitalcapacität = v
Reserveluft = a
Respirationsluft = b
Complementärluft = c
Spannungsdifferenz, resp. Grad der beim Versuch erreichten Luftverdünnung, auf Quecksilberdruck reducirt, verglichen mit der Anfangsspannung = d
Quantität der beim Versuch eingeathmeten Luft = n
Deficit derselben gegen die Vitalcapacität = m

Es steht nun die bei der Spirometerathmung bei äusserster Inspiration in den Lungen enthaltene Luft (x + v) zu der im Experiment enthaltenen Luft (x + a + n) in geradem Verhältniss zu der jedesweiligen Spannung, die im ersten Falle 760 Mm. plus etwaigem Ueberdruck, zusammen = l, im zweiten l — d betrug. Folglich:

$$(x + v) : (x + a + n) = l : (l - d)$$
$$(x + v)(l - d) = l\,(x + a + n)$$
$$lx + lv - dx - dv = lx + l\,(a + n)$$
$$dx = l\,(v - a - n) - dv$$

Nun ist $v - a - n = m$; folglich:

$$dx = lm - dv$$
$$x = \frac{l}{d}\,m - v$$

d ist in unserem Falle = 12,2, und l = 760, folglich $\frac{760}{d} = 62$; also

$$x = 62\,m - v$$

Ich verhehle mir nicht, dass die auf diesem Wege gewonnenen Zahlen auf völlige Exactität keinen Anspruch erheben dürfen. Ich beabsich-



tige deshalb auch keineswegs, genaue Grössen festzustellen, sondern nur einen annähernden Werth zu bestimmen.

Es sind bei der eingeschlagenen Methode Fehlerquellen vorhanden, die nicht ganz zu eliminiren sind. Schon dass man auf die Versuchsperson in Betreff der richtigen Ausführung der In- und Exspiration angewiesen ist, ist ein nicht zu beseitigender Uebelstand. Ich habe indess die Ueberzeugung, dass in meinem Experimente bei der besonderen Einübung des Versuchsindividuums die gewonnenen Zahlen die denkbar zuverlässigsten sind. Ueberdies habe ich den Versuch häufig mit gleichem Erfolge wiederholt, und ich bemerke ausdrücklich: wo ich Abweichungen um einige Zehntel Centimeter von dem oben angegebenen Werthe fand, dieselben für die Grösse der Residualluft eine höhere, nicht kleinere Zahl angegeben haben. Hat demnach ein kleiner Fehler wirklich stattgefunden, so ist die oben gewonnene Zahl nicht zu gross, sondern zu klein. Mir liegt eben ganz besonders daran, einen Mindestwerth für die Grösse der Residualluft zu finden, um diesen mit den bisher als massgebend angenommenen Zahlen, die meines Erachtens viel zu klein sind, vergleichen zu können.

Eine Fehlerquelle liegt auch in der höheren Temperatur der Lungenluft gegen die eingeathmete atmosphärische Luft. Ich will in dieser Beziehung keinen Ausgleich versuchen, da manche Schwierigkeiten dabei obwalten. Dagegen ist ein anderer Umstand zu erwägen:

Bei der obigen Berechnung nahmen wir an, dass die Spannung in den Lungen beim Beginn des Versuchs, d. h. nach gewöhnlicher Exspiration, gleich der der Atmosphäre ist. Dies ist wahrscheinlich nicht der Fall. Vielmehr dürfen wir nach den pneumatometrischen Ergebnissen [1]) einen positiven Ueberdruck von 1 — 2 Mm. Hg. annehmen. Setzen wir, dem Princip getreu, eher einen zu kleinen als zu grossen Werth für die Residualluft zu erhalten, den Ueberdruck gleich 2 Mm. Hg., so wird in der obigen Formel die Druckdifferenz d um 2 Mm. vermehrt; es ist dann

$$d = 14{,}2 \text{ Mm.},$$

und wir erhalten:

$$x = \frac{762}{14{,}2} m - v$$

$$x = \frac{762 \,.\, 261}{14{,}2} - 4500$$

$$x = 14006 - 4500 = 9506 \text{ Ccm.}$$

Ich glaube, dass 9506 Ccm. der niedrigste Werth ist, der sich aus meinen Versuchen für die Residualluft berechnen lässt. Setzen wir den Ueberdruck bei der gewöhnlichen Exspiration kleiner als 2 Mm., was

[1]) Vergl. meine pneumatische Therapie. S. 18.



er wahrscheinlich ist, so erhält man eine grössere Zahl für die Residualluft.

Nehmen wir beispielsweise nur 1 Mm. Hg. Ueberdruck an, so erhalten wir

$$x = \frac{761}{13{,}2} \cdot 261 - 4500 = 15047 - 4500 \text{ Ccm.}$$
$$x = 10547 \text{ Ccm.}$$

II. In einer ferneren Versuchsreihe an demselben Individuum suchte ich eine Controle über die erste zu gewinnen.

Ich liess aus dem pneumatischen Apparat, nachdem er in gleicher Weise wie zum vorigen Experiment hergerichtet war, statt nach gewöhnlicher Exspiration, nach gewöhnlicher Inspiration mit aller Kraft einathmen. Es war also in den Lungen Residual-, Reserve- und Respirationsluft zurückgeblieben, die sich nunmehr mit Zuhülfenahme eines gewissen Quantums Luft aus dem pneumatischen Apparate noch über den Raum der Complementärluft verbreitete.

Ich muss bemerken, dass dieser Versuch schwieriger genau auszuführen ist als der erste, weil unwillkürlich nach der flachen Inspiration eine Exspiration folgt, welche die Versuchsperson demnach durch ihren Willen zu unterdrücken hat. Es ergab sich folgendes Resultat:

Es wurde aus dem Apparate so viel Luft eingeathmet, dass der Wasserspiegel im äusseren Cylinder um 10 Ctm. sank. Da der Raum-Inhalt desselben sich zu dem des inneren wie 19 : 81 verhält, so muss das Wasser im inneren Cylinder um 2,35 Ccm. gestiegen sein. Es ist demnach demselben ein Luftraum von 2,35 . 573 Ccm. = 1346 Ccm. entzogen. Die Luftverdünnung beträgt 10+2,35=12,35 Ctm. Wasserdruck, welcher $-\frac{1}{83{,}6}$ Atmosphärendruck und ca. — 9 Mm. Quecksilberdruck entspricht.

In dem Cylinder des Apparats sind noch von den ursprünglichen 34368 Ccm. Luft zurückgeblieben: 34368 — 1346 = 33022 Ccm., welche aber um $\frac{1}{83{,}6}$ verdünnt sind, so dass an ihnen noch $\frac{33022}{83{,}6} = 395$ Ccm. Luft fehlen.

Im ganzen sind demnach eingeathmet 1346 + 395 Ccm. = 1741 Ccm. Da dieses Luftquantum den Raum füllt, welcher sonst von der Complementärluft = 1900 Ccm. eingenommen wurde, so besteht demnach ein Deficit von 1900 — 1741 = 159 Ccm., welche weniger im Thorax enthalten sind, als bei tiefer Inspiration aus dem Spirometer.

Diese 159 Ccm. sind bei einer Spannungsdifferenz von — 9 Mm. Quecksilber- oder $\frac{1}{83{,}6}$ Atmosphärendruck gewonnen und vertheilen sich auf den ganzen Lungenraum, d. h. auf den Raum der Vitalcapacität

plus Residualluft. Wenden wir die obige Formel wieder an, so erhalten wir

$$x = 83{,}6\,m - v$$
$$x = 83{,}6 \,.\, 159 - 4500 = 13292 - 4500$$
$$x = 8792 \text{ Ccm.}$$

Nun ist aber diese Zahl deshalb zu klein, weil schon bei gewöhnlicher Inspiration eine negative Luftspannung besteht, die, wie ich in Uebereinstimmung mit **Donders** u. A. am Pneumatometer gefunden [1]), etwa gleich —1 bis —2 Mm. Hg. beträgt. Bringen wir —1 Mm. in Anrechnung, so reducirt sich die Spannungsdifferenz von — 9 Mm. auf — 8 Mm. Hg. Der Barometerdruck am Versuchstage betrug 750 Mm., der Druck im Thorax war also im Beginn des Experiments = 749 Ccm. Benutzen wir auch hier die zweite oben aufgestellte Formel, so ergiebt sich:

$$x = \frac{749}{8}\,m - v$$
$$x = \frac{749 \,.\, 159}{8} - 4500 = 14886 - 4500$$
$$x = 10386 \text{ Ccm.}$$

Setzen wir dagegen den negativen Anfangsdruck gleich — 2 Mm. Hg., so erhalten wir einen noch höheren Werth:

$$x = \frac{748 \,.\, 159}{7} - 4500 = 16990 - 4500$$
$$x = 12490 \text{ Ccm.}$$

Begnügen wir uns mit annähernden Werthen, und um andere soll es sich hier nicht handeln, so stimmen die Resultate der ersten Versuchsreihe mit der der zweiten im grossen und ganzen überein. In der ersteren erhielten wir einen Werth, der zwischen 9506 und 11682 Ccm., in der zweiten einen, der zwischen 8792 und 12490 Ccm. liegt.

Ganz auffallend wird die Uebereinstimmung, wenn wir für die gewöhnliche Exspiration einen positiven Ueberdruck von 1 Mm. Hg. und für die gewöhnliche Inspiration einen gleichen negativen Druck von —1 Mm. Hg. setzen, und aus meinen früheren Versuchen geht hervor, dass dies in der That den mittleren Werthen am nächsten entspricht. Wir erhalten dann in der ersten Versuchsreihe 10547 Ccm., in der zweiten 10386 Ccm., also Zahlen, die sehr annähernd übereinstimmen.

III. Ich möchte endlich auch den Versuch wagen, aus den blossen pneumatometrischen Werthen, gleich **Neupauer**, aber so weit möglich, mit Vermeidung von dessen Fehlern, die Grösse der Residualluft annähernd zu schätzen.

Hierbei darf, meines Erachtens, nicht, wie es von **Neupauer** geschieht, die Luftspannung am Ende der Exspiration gleich Null, son-

[1]) a. a. O.



sondern gleich dem pneumatometrisch gefundenen positiven Ueberdruck gesetzt werden. Zu Grunde legen müssen wir die pneumatometrischen Ergebnisse nicht bei forcirter, sondern bei ruhiger Athmung. Dieselben betragen für die Inspiration 110 Mm., für die Exspiration 120 Mm.

1. Wird nach der ausgiebigsten Exspiration am Pneumatometer inspirirt, so erhalten wir zwischen äusserster Exspiration und äusserster Inspiration eine Luftspannungs-Differenz von 110 Mm. + 120 Mm. = 230 Mm. Dabei kann nur eine so geringfügige Menge neuer Luft aus dem Pneumatometerrohr aufgenommen werden, dass wir diese ohne weiteres gleich Null setzen dürfen.

Nehmen wir zunächst, was unwahrscheinlich, an, dass die Versuchsperson ihre Lungen trotz des abgeschlossenen Luftzutritts bis zur äussersten Inspirationsgrenze erweitert, so würde nunmehr die Residualluft einen Raum füllen, der ausser ihrem ursprünglichen Raum auch den der Vitalcapacität umfasst. Das Deficit an Luft m wäre in diesem Falle gleich der Vitalcapacität v.

Nehmen wir wieder die obige Formel

$$x = \frac{l}{d} m - v$$

zu Hülfe, wobei wir für l den Anfangsdruck zu setzen haben, welcher den Barometerdruck 760 um den Exspirationsdruck, also um 120 Mm. überragt, so erhalten wir

$$x = \frac{760 + 120}{110 + 120} v - v$$

$$x = \frac{880}{230} v - v = 3{,}8 v - v$$

$$x = 2{,}8 v$$

Wir haben in dieser Formel den denkbar einfachsten Ausdruck für das Verhältniss der Residualluft zur Vitalcapacität gefunden. Sie ist nur in der Voraussetzung richtig, dass die Versuchsperson bei der Messung ihrer Inspirationskraft den Thorax bis zu seiner äussersten Grenze ausgedehnt hat. Je kräftiger ein Individuum ist, um so mehr wird es sich dieser Voraussetzung annähern, um sie wohl niemals ganz vollkommen zu erreichen. Je schwächlicher es ist, um so weiter wird es sich davon entfernen.

In der obigen Formel ist $x = 2{,}8 v$. v war gleich 4500 Ccm., folglich: $x = 12600$ Ccm.

Diese Zahl stellt das Maximum des Werthes dar, welchen die Residualluft in unserem Falle besitzen könnte. Hiervon muss entschieden ein Quantum abgezogen werden; denn obgleich das Versuchsindividuum zu den kräftigsten gehört, so ist es doch unwahrscheinlich, dass es die Luftverdünnung innerhalb seines Thorax so weit überwand, um denselben zu seiner äussersten Inspirationsstellung ausdehnen zu können. Wie gross



dieser Abzug ist, vermag ich nicht anzugeben. So viel sehen wir aber doch aus der obigen Zahl, dass sie sich den Werthen annähert, die wir bei den früheren Versuchen gewonnen haben.

Suchen wir die obige Formel auf Grund dieser Betrachtungen zu verallgemeinern, so ist m nicht $= v$ zu setzen, sondern $= v - y$.

Dieses y ist die Grösse, um welche sich der Thorax bei der pneumatometrischen Inspiration weniger ausdehnt, als sonst bei tiefster Inspiration. Nennen wir den positiven Ueberdruck bei der Exspiration e, den negativen Druck bei der Inspiration i, den Barometerdruck bar., so erhalten wir an Stelle unserer ersten Formel $x = \frac{1}{d} m - v$, die Formel:

$$x = \frac{\text{bar.} + e}{e + i} (v - y) - v$$

Je kräftiger ein Individuum ist, um so kleiner wird y, so dass y sich der Null nähern kann. Je schwächer die Inspirationskraft eines Individuums hingegen ist, desto grösser wird y.

Nehmen wir als Beispiel einen Mann, der nur 40 Mm. Inspirationskraft und 50 Mm. Exspirationskraft hat, so wird sein:

$$x_1 = \frac{760 + 40}{50 + 40} (v_1 - y_1) - v,$$

$$x_1 = \frac{800}{90} (v_1 - y_1) - v_1 = 8,8\ v_1 - 8,8\ y_1 - v_1$$

$$x_1 = 7,8\ v_1 - 8,8\ y_1.$$

Stellen wir diesem unsere Versuchsperson gegenüber, so erhalten wir:

$$x = \frac{760 + 120}{110 + 120} (v - y) - v$$

$$x = 3,8\ v - 3,8\ y - v$$

$$x = 2,8\ v - 3,8\ y.$$

Setzen wir an Stelle x eine bestimmte Zahl, z. B. wie es sich aus meinen Versuchen ergiebt, mindestens das doppelte, vielleicht das $2\frac{1}{2}$fache der Vitalcapacität, so lässt sich auch y berechnen. Ist $x = 2\ v$, so erhalten wir in dem ersten Beispiel bei dem schwächlichen Individuum $y_1 = 0,66\ v_1$, dagegen im zweiten Falle bei dem kräftigen Manne $y = 0,21\ v$. Hier, glaube ich, ist die Brücke gefunden, welche die Pneumatometrie mit der Spirometrie verbindet.

2. Durch die Erfahrung bin ich seit Jahren dahin gelangt, die Inspirationskraft am Pneumatometer nicht nach forcirter Exspiration, sondern nach gewöhnlicher flacher Exspiration zu messen, da ich bei beiden Methoden annähernd gleiche Resultate erhielt[1]). Legen wir nunmehr auch diese letzte Methode unserer Prüfung zu Grunde.

[1]) Vergl. meine pneumatische Therapie S. 25.



Es ist dann m = Respirations- plus Complementärluft, d. i. in unserem Falle = 2600 Ccm.

Am Anfang der Messung ist ein positiver Ueberdruck von 1—2 Mm., am Ende ein negativer Druck von 110 Mm.

$$x = \frac{760 + 2}{110 + 2} m - v.$$

$$x = \frac{762}{112} 2600 - 4500 = 13189 \text{ Ccm.}$$

Diese Zahl kommt der im ersten Versuch gewonnenen Zahl 12490 ziemlich nahe, und sie kommt ihr noch näher, wenn wir m etwas kleiner annehmen, da ich bei der Messung der Inspirationskraft gewöhnlich kaum eine volle flache Exspiration vorher machen lasse. Diese Uebereinstimmung giebt einen neuen Beweis für die Richtigkeit meiner Behauptung, dass zur Messung der Inspirationskraft es keiner vorangehenden forcirten Exspiration bedarf, sondern eine gewöhnliche Exspiration genügt. Auch der so gewonnenen Zahl liegt die Voraussetzung zu Grunde, dass bei der Inspiration am Pneumatometer die Brust bis zur vollkommenen Inspirationsstellung gelangt. Da dies nicht der Fall ist, so ist die obige Zahl für die Residualluft zu gross. Die weiteren Erwägungen sind dieselben wie ad 1.

IV. Eine Berechnung des Brustraums nach Messung seiner Dimensionen scheint mir besonders geeignet, eine ungefähre Controle für die gewonnenen Zahlen abzugeben.

Der Mann, an dem ich meine Versuche anstellte, hat einen mittleren Brustumfang von 98 Ctm. in der äussersten Inspirationsstellung.

Die Länge seines Thorax vorn von der Clavicula bis zur 7. Rippe in der Mammillarlinie gemessen beträgt 26 Ctm., hinten vom 7. Halswirbel bis zum 10. Brustwirbel 28 Ctm. Wir dürfen demnach im Mittel 27 Ctm. annehmen, wobei am hinteren Raum durch das weitere Hinabreichen der unteren Lungengrenzen und vorn durch das Emporragen der oberen Grenze über die Clavicula wohl so viel ausgeglichen werden dürfte, als durch den höheren Stand des Zwerchfells im mittleren Frontaldurchmesser des Thorax verloren geht.

Betrachten wir den Thorax als einen Cylinder von 27 Ctm. Höhe (h) und 98 Ctm. Umfang (u), so ist der halbe Querdurchmesser $r = \frac{98}{2\pi}$.

Der Brustinhalt (i) ist dann gleich $\frac{h. u. r.}{2}$

$$i = \frac{27. 98. 98}{4\pi} = \text{ca. } 20600 \text{ Ccm.}$$

Von diesen 20600 Cubikcentimetern kommen in Abzug ausser der Vitalcapacität das Volumen der luftleeren, aber mit Blut gefüllten Lungen, das Herz, die grossen Gefässe, der Raum des Mediastinum u. s. w.

Das Volumen der luftleeren Lungen überschreitet nach Beneke's[1]) Messungen selbst bei den kräftigsten Individuen, resp. auch bei den grössten Lungen selten 3000 Ccm. um ein weniges. Das Volumen des Herzens und der grossen Gefässe selbst im gefülltesten Zustand bildet nur einen Bruchtheil des Lungenvolumens.

Ziehen wir von 20600 Ccm. die Vitalcapacität = 4500 Ccm. und 3000 Ccm. für die Lungen ab, so bleibt noch ein Rest von 13100 Ccm.

Das Volumen des Herzens, der grossen Gefässe und des Mediastinums, ferner die Dicke der Brustwandung inclusive der nach innen vorspringenden Wirbelsäule dürften den Luftraum kaum noch um 3000 Ccm. verkleinern, so dass immer noch ein Rest von praeter propter 10000 Ccm. für die Residualluft verbleibt — ein Werth, der dem aus unsern Versuchen gewonnenen durchaus entspricht.

V. Ich wiederholte den ersten Versuch, liess aber anstatt mit einer Maske durch ein Mundstück athmen.

Während, wie wir sahen, beim Athmen mittelst Maske nach vorhergegangener gewöhnlicher Exspiration das Wasser im äusseren Cylinder um 13,5 Ctm. sank, im innern um 3,16 Ctm. stieg, also eine Luftverdünnung von 16,66 Ctm. Wasserdruck = ca. $\frac{1}{62}$ Atmosphärendruck eintrat, sank nunmehr beim Athmen mittelst Mundstücks das Wasser im äusseren Cylinder um 14,4 Ctm. und stieg demgemäss — in gleicher Weise wie oben berechnet — im inneren Cylinder um 3,4 Ctm. Die Luftverdünnung betrug demgemäss 17,8 Ctm. Wasserdruck = $\frac{1}{59}$ Atmosphärendruck.

Berechnen wir hiernach, wie viel Luft von den Lungen eingeathmet wurde, so erhalten wir folgende Zahlen:

Vom inneren Cylinder fehlt im Luftraum 3,4 Ctm. Höhe; dies ergiebt ein Luftquantum von 3,4. 573 Ccm. = 1948 Ccm. Der im Cylinder übrig bleibende Luftraum = 34368 — 1948 = 32420 Ccm. ist um $\frac{1}{59}$ verdünnt, es sind ihm demnach 549 Ccm. Luft entzogen. Folglich sind von den Lungen eingeathmet worden 1948 + 549 = 2497 Ccm. Da hiermit ein Raum, welcher Respirations- plus Complementärluft = 2600 Ccm. umfasst, erfüllt wurde, so ist demnach nur ein Deficit von 103 Ccm. vorhanden, während das Deficit bei der Maskenathmung 261 Ccm. betrug.

Bei häufig wiederholten Versuchen fand sich die oben angegebene Zahl als die kleinste. Zuweilen war das Resultat so, dass bei der Mund-

[1]) Beneke: Die anatomischen Grundlagen der Constitutionsanomalien des Menschen. Marburg 1878.



stück-Athmung überhaupt ein Deficit nicht vorhanden war. So gelang es der Versuchsperson wiederholentlich so viel einzuathmen, dass der Wasserstand im äusseren Cylinder auf 15 Ctm. sank. In obiger Weise berechnet, ergiebt dies ein Luftquantum von 2583 Ccm., welches eingeathmet wurde — also nahezu die vollen 2600 Ccm!

Dieses Ergebniss ist der vollgültigste Beweis für die von mir seit lange verfochtene Anschauung, dass ein Ausgleich der Luftspannung zwischen der Lunge und dem pneumatischen Apparat bei der Mundstück-Athmung nicht statthat. Der Mechanismus am Isthmus glottidis verhindert den Ausgleich. Durch Zuhilfenahme der Saugkraft der Mundhöhle, die ja, wie wir wissen, den Werth der Inspirationskraft noch bei weitem übertrifft, wird es der Versuchsperson aufs leichteste ermöglicht, dem Apparat so viel Luft zu entziehen, dass die Lungen ihren gewöhnlichen Luftvorrath ganz oder fast ganz erhalten, und durch den sodann erfolgenden Schluss des Isthmus palatinus wird ein Entweichen von Luft behufs Ausgleichs der Luftspannung vereitelt. Bei Anwendung eines Mundstückes wird, wie ich von Anfang an lehrte, jede Druck- und Zugwirkung des pneumatischen Apparates durch den Mechanismus am Isthmus palatinus vernichtet; deshalb ist die Benutzung eines Mundstückes sowohl zu wissenschaftlichen Untersuchungen über die physiologische Wirkung der comprimirten und verdünnten Luft sowie zu therapeutischen Zwecken vollkommen zu verbieten. Durch mein eben angeführtes Experiment ist hierfür der stricteste Beweis geführt worden.

### Zweite Versuchsreihe.

Die wichtigsten der oben mitgetheilten Experimente wiederholte ich an einem meiner früheren Assistenten.

Ich modificirte hier den Versuch derart, dass ich die Maske mittelst Collodium an das Gesicht luftdicht anklebte. Ich that dies zunächst in folgender Absicht:

Trotz meiner Versicherungen, dass bei allen physiologischen Versuchen über die Wirkung der comprimirten und verdünnten Luft, welche ich mittheilte, ich mich überzeugte, dass die Maske fest am Gesichte anschloss, sind dennoch von einigen Seiten Zweifel über diese Thatsache ausgesprochen worden. Da nun jene Versuche die Grundlage der gesammten pneumatischen Therapie bilden, so galt es, jeden Zweifel an ihrer Zuverlässigkeit nach dieser Richtung hin zu beseitigen, und ich wiederholte deshalb dieselben mit einer durch Collodium fest am Gesicht angeklebten Maske. Diese Versuche bestätigten vollkommen meine zuerst gewonnenen Resultate, und werden dieselben von mir in der bevorstehenden zweiten Auflage meiner pneumatischen Therapie des näheren mitgetheilt werden.

Ich benutzte nun diese Gelegenheit, um gleichzeitig die Versuche über die Grösse der Residualluft, der Reserve-, der Respirations- und Complementärluft zu erneuern.

Auf die Details, die der ersten Versuchsreihe völlig analog sind, will ich nicht noch einmal eingehen, sondern mich mit der Mittheilung der Ergebnisse begnügen:

Die Inspirationskraft bei forcirter Athmung beträgt . . . 140 Mm.
- Exspirationskraft - - - - . . . . . 170 -
- Inspirationskraft bei langsamer tiefer Athmung beträgt 70— 80 Mm.
- Exspirationskraft - - - - - 90—110 -

Bei Einschaltung eines Hahnes, der auf der Höhe der Inspiration resp. Exspiration geschlossen wird, ergiebt sich:

Inspirationskraft . . 72 Mm.
Exspirationskraft . 100 -

Die Vitalcapacität, nach der gewöhnlichen Methode mittelst Mundstück gemessen, ist = 3900 Ccm.

Dagegen ergiebt sich dieselbe bei der Athmung mittelst der luftdicht angeklebten Maske nur = 3700 Ccm. Da hier von einem Durchschlüpfen von Luft nicht die Rede sein kann, so muss das Deficit von 200 Ccm, meiner obigen Erklärung zufolge, auf Rechnung der Mundhöhlen- und Rachenhöhlenluft gesetzt werden.

Die Reserveluft mit Einschluss der Mund- und Rachenhöhlenluft beläuft sich auf 1400 Ccm., ohne dieselbe auf 1200 Ccm.

Die Respirationsluft ist = 700 Ccm.
- Complementärluft = 1800 -

Berechnen wir auch hier den Procentsatz, so ergiebt sich

1. bei Einschluss der 200 Ccm. Mund- und Rachenhöhlenluft in die Vitalcapacität und in die Reserveluft:

| | | |
|---|---|---|
| Vitalcapacität | 3900 Ccm. | = 100 pCt. |
| Reserveluft | 1400 - | = 35,9 - |
| Respirationsluft | 700 - | = 17,9 - |
| Complementärluft | 1800 - | = 46,2 - |

2. Bei Ausschluss der 200 Ccm.:

| | | |
|---|---|---|
| Vitalcapacität | 3700 Ccm. | = 100 pCt. |
| Reserveluft | 1200 - | = 32,4 - |
| Respirationsluft | 700 - | = 19,0 - |
| Complementärluft | 1800 - | = 48,6 - |

Zur Messung der Residualluft wurde der pneumatische Apparat in gleicher Weise wie beim ersten Versuch hergerichtet.

Nach gewöhnlicher Exspiration wurde aus dem Cylinder tief inspirirt, es sank dabei der Wasserspiegel im äusseren Cylinder um 13,2 Ctm. Er muss deshalb im inneren Cylinder um $\frac{19}{81}$ 13,2 = 3,1 Ctm. gestiegen

sein, und die Luftverdünnung ist = 13,2 + 3,1 = 16,3 Ctm. negativem Wasserdruck = $-\frac{1}{63,3}$ Atmosphärendruck.

Es fehlt demnach im Apparat erstens ein Luftraum von 3,1 . 573 Ccm. = 1776 Ccm., sodann vom Reste 34368 — 1776 = 32592 der 63,3. Theil, d. i. 515 Ccm.; in summa 1776 + 515 = 2291 Ccm.

Diese 2291 Ccm. sind demnach von der Lunge eingeathmet worden und füllen den Luftraum der Complementär- und Respirationsluft = 2500 Ccm. Es besteht demnach ein Deficit von 2500 — 2291 = 209 Ccm.

Berechnen wir hiernach nach der oben angegebenen ersten Formel die Residualluft, so ist dieselbe = 209 . 63,3 — 3900, d. i. = 9329 Ccm.

Berücksichtigen wir noch den anfänglichen Ueberdruck und zwar mit der grössten Zahl, d. h. mit derjenigen, nach welcher wir den kleinsten Werth für die Residualluft erhalten, nämlich mit 2 Mm., und benutzen wir die zweite Formel

$$x = \frac{l}{d} m - v,$$

so ist, da $\frac{1}{63,3}$ Atm. Druck = 12 Mm. Quecksilberdruck, d = 12 + 2 Mm. = 14 Mm., und l = bar. + 2,

$$x = \frac{762}{14} . 209 - 3900$$

$$x = 11375 - 3900 = 7475 \text{ Ccm.}$$

Setzen wir dagegen, was der Wirklichkeit näher kommt, den Anfangsüberdruck nur gleich 1 Mm., so erhalten wir

$$x = \frac{761}{13} . 209 - 3900 = 8334 \text{ Ccm.}$$

Wir haben hier demnach eine Zahl für die Residualluft gewonnen, welche zu der Vitalcapacität in einem annähernd gleichen Verhältniss steht, wie bei der ersten Versuchsperson.

Ich hoffe, durch die hier mitgetheilten Experimente den Beweis geliefert zu haben, dass die Residualluft einen viel höheren Werth hat, als sie bisher von den Physiologen geschätzt wurde, dass sie nicht nur nicht kleiner als die Vitalcapacität, sondern mindestens doppelt so gross oder mindestens nahezu doppelt so gross als die Vitalcapacität ist.

Die klinischen Beobachtungen weisen gleichfalls auf eine weit höhere Ziffer hin, als bisher angenommen wurde. Es gehört durchaus nicht zu den Seltenheiten, dass bei einer Punction der Pleura 2000 bis 3000 Ccm. Flüssigkeit entleert werden, in Fällen, bei welchen entweder noch bei weitem nicht die ganze Pleurahöhle mit Flüssigkeit angefüllt, resp. nicht die gesammte Luft aus der Lunge entwichen war, oder wo nur ein Theil der Flüssigkeit entleert wurde. So machte ich vor kurzem





erst die Punctio thoracis bei einem Manne, bei welchem nachweisbar noch der obere Lungenlappen lufthaltig war, und nachdem ich 2500 Ccm. seröses Exsudat entleert hatte, worauf ich die Operation, weil dem Kranken eine Ohnmacht drohte, beenden musste, war noch, wie die Percussion nachwies, ein ziemlich beträchtlicher Theil des Exsudats zurückgeblieben, vielleicht noch ebensoviel, wie bereits durch den Dieulafoy'schen Apparat entleert worden war. Berücksichtigen wir, dass es sich hier nur um den Pleuraraum einer Seite, also nur um den halben Thoraxraum gehandelt hat, so begreifen wir, eine wie grosse Flüssigkeitsmenge der Thorax zu fassen vermag, in einem Raume, welcher sonst von der Residualluft und der Luft der Vitalcapacität ausgefüllt wurde, der allerdings durch den Druck des pleuritischen Exsudats über die äusserste Inspirationsstellung noch erweitert sein konnte.

## IV.

# Zur Lehre von der Wärmeregulation.

(Aus dem Laboratorium der propaedeutischen Klinik zu Berlin.)

Von

**Dr. A. Fraenkel,**

Assistent an der propaedeutischen Klinik und Docent an der Universität.

Es ist bekannt, dass die Lösung des Problems, durch welche Mittel der Organismus des Warmblüters die Constanz seiner Eigenwärme bewirkt, seit ziemlich langer Zeit bereits und noch bis in die Gegenwart hinein das Interesse der Physiologen und Pathologen in aussergewöhnlichem Maasse in Anspruch nimmt. Relativ früh erkannte man, dass die Ursachen der in Rede stehenden Erscheinung sehr wahrscheinlich in dem Zusammenwirken zweier bestimmter Factoren, der veränderlichen Wärme-Abgabe und Production zu suchen seien, deren Einfluss auf die Temperatur des Körpers von gewissen, ausserhalb wie innerhalb desselben wirkenden Bedingungen abhängig sei.

Gesetzt beispielsweise der Fall, es würde unser Körper plötzlich aus einem warmen Medium in ein kälteres versetzt, so können, wie auf der Hand liegt, nur drei Möglichkeiten für die Erklärung der constant bleibenden Innentemperatur in diesem Falle in Betracht kommen.

Entweder erleidet unser Körper während des Aufenthaltes in dem kühlen Medium wirklich einen stärkeren Verlust von Wärme; dann muss dieser vermehrte Verlust durch eine entsprechende Mehrproduction ersetzt werden, was seinerseits natürlich nur auf dem Wege gesteigerter Verbrennung möglich ist. Oder es bleibt trotz grösserer Differenz zwischen Umgebungs- und Körpertemperatur das Quantum der in der Zeiteinheit nach Aussen abgegebenen Wärme dasselbe wie zuvor; dies setzt das Eingreifen besonderer, auf die Wärmeabgabe durch Beeinflussung der Hautcirculation einwirkender Regulirungsvorrichtungen voraus. Oder endlich beide Factoren treten zugleich in Thätigkeit, d. h. sowohl die Wärmeproduction erfährt eine Steigerung, wie die Abgabe eine Verminderung.

Welche von diesen drei Möglichkeiten ereignet sich nun wirklich? Da



ein ernstlicher Zweifel kaum je darüber bestand, dass ebenso wie unter dem Einfluss der Nahrungsaufnahme und der Muskelthätigkeit, auch unter dem der Temperatur des umgebenden Mediums, in welchem wir uns befinden, die Wärmeabgabe in sehr grossen Breiten zu schwanken vermag, so hat der Streit unter den Physiologen sich vorwiegend stets darum gedreht, ob die Grösse der Wärmeproduction in einem Abhängigkeitsverhältniss zur Aussentemperatur stehe oder nicht. Diese Streitfrage ist heut zu Tage als erledigt zu betrachten und zwar in positivem Sinne, indem eine Reihe werthvoller, mit den besten Hülfsmitteln ausgeführter Untersuchungen verschiedener Autoren übereinstimmend das Resultat ergeben hat, dass in der That bei abnehmender Temperatur der Umgebung die oxydativen Vorgänge im Körper des Warmblüters (Mensch wie Thier) eine bedeutende Steigerung, bei zunehmender umgekehrt eine Abnahme erfahren, vorausgesetzt selbstverständlich, dass die Eigenwärme des Körpers selbst durch allzu intensive Einwirkung einer abnorm niedrigen oder hohen Umgebungstemperatur keine Veränderung erleidet.

Anlangend die Betheiligung der Wärmeabgabe bei dem Vorgange der Regulation, so genügt in dem als Ausgangspunkt für die obigen Deductionen gewählten Falle bereits die Betrachtung der Haut, um uns eine Vorstellung von der Bedeutung dieses Factors zu gewähren. Denn in der Kälte erscheint die Haut blass oder vielmehr bläulich blass, ihre Gefässe sind auf das Aeusserste contrahirt, es strömt der Peripherie also wenig Blut zu. Die Folge davon ist erstens, dass die oberflächlichsten Schichten des Körpers, i. e. die Haut, das subcutane Gewebe und die an letzteres angrenzenden Muskelpartieen schnell eine dem kühlen Medium nahe Temperatur annehmen, wodurch der unmittelbare Verlust an Wärme durch Leitung und Strahlung beschränkt wird; zweitens, dass auch das Blut im Körperinnern, dessen Temperatur nicht nur von dem Umfange der in den Geweben sich abspielenden oxydativen Vorgänge, sondern wesentlich auch von der Menge des ihm in der Zeiteinheit von der Peripherie zuströmenden kühleren Blutes abhängt, vor plötzlicher intensiver Abkühlung geschützt wird. Ein umgekehrtes Verhalten findet bei dem Uebergange aus dem kalten in ein wärmeres Medium statt, weil hier wegen der Erweiterung der Gefässe an der Körperperipherie dieser aus den inneren Organen mehr Blut zufliesst als zuvor.

So einfach nun aber auch in diesen Fällen, wo es sich um ein Eingreifen der regulatorischen Vorrichtungen unter dem Einfluss eines grösseren *Wärmeverlustes* handelt, die Verhältnisse — wenigstens bezüglich der Abgabe — zu liegen scheinen, so complicirt gestalten sich dieselben anscheinend dann, wenn der Anstoss zur Aenderung eines einmal bestehenden Gleichgewichtszustandes zwischen Production und Abgabe von den *wärmebildenden* Processen ausgeht. Dass der Umfang der letzteren auch von Bedingungen, die lediglich in unserem Körper selbst zu





suchen sind, in hohem Maasse abhängig ist, ja häufig in Folge solcher in relativ kurzen Zeiträumen bedeutenden Schwankungen unterliegt, ist eine allbekannte Thatsache. In der Norm sind es vorzugsweise zwei Factoren, welche in dieser Beziehung die Grösse der Wärmebildung beeinflussen, nämlich die Nahrungsaufnahme und die Muskelthätigkeit. Von der Bedeutung der ersteren kann man sich leicht eine Vorstellung verschaffen, wenn man einen auch nur flüchtigen Blick auf die zahlreichen von Pettenkofer und Voit mitgetheilten respiratorischen Versuchs-Tabellen wirft. Dieselben zeigen, dass bei einem hungernden Thiere durch Zufuhr reichlicher Fleisch- oder Kohlehydratmengen die $CO_2$-Ausscheidung binnen Kurzem mit Leichtigkeit auf das Doppelte der zuvor beobachteten Grösse heraufgetrieben zu werden vermag. Da zweifellos das Quantum der unter solchen Bedingungen mehrerzeugten Wärme in einem gewissen Verhältnisse zu der Steigerung der $CO_2$-Ausscheidung steht, so fragt es sich, durch welche Mittel der Organismus fortdauernd die Abgabe der überschüssigen Wärmemengen nach aussen bewirkt. Denn ohne eine solche und zwar verhältnissmässig schnell erfolgende Abgabe — das bedarf keines besonderen Commentars — ist eine Erhaltung der Körpertemperatur auf einem annähernd gleich hohen Grade nicht denkbar. Was ferner den Einfluss der Muskelthätigkeit auf die Wärmeproduction betrifft, so hat erst neuerdings Fick durch eine Reihe exacter Versuche den Nachweis geführt, dass von der gesammten, durch chemische Kräfte im Muskel geleisteten Arbeit in minimo, i. e. unter den für den mechanischen Effect günstigsten Bedingungen drei Viertel in Wärme übergeführt wird. Wenngleich die bei jeder erheblichen Muskelanstrengung eintretende vermehrte Wasserabgabe von der Haut das Ihrige zur Entfernung so kolossaler Wärmemengen beiträgt, so leuchtet doch ein, dass dieser Factor allein unmöglich die Regulirung der Körpertemperatur besorgen kann. Es muss vielmehr zu demselben als wesentlich unterstützendes Moment sich eine möglichst schnell stattfindende Steigerung des Wärmeverlustes durch Leitung und Strahlung von der Haut hinzugesellen. Da nun die thierischen Gewebe schlechte Wärmeleiter sind, so kann eine derartige schnelle Abgabe nicht durch einfache schichtweise Fortleitung der Wärme von den im Innern belegenen Verbrennungsherden bis zur Hautoberfläche vermittelt werden, sondern es setzt das wiederum die Betheiligung der Circulation an dem Regulirungsgeschäfte voraus. Die Art und Weise aber, wie mit Hülfe dieser der Organismus in den Stand gesetzt ist, grosse Wärmemengen in kürzester Frist an die Umgebung abzugeben, ist im Allgemeinen verständlich und auch von uns in dem Obigen bereits angedeutet worden. Nicht nur, dass durch die Blutbewegung eine möglichst schnelle Ausgleichung der Temperatur der verschiedenen Organe des Körpers unter einander bewirkt und damit der Widerstand für die Wärmeleitung seitens der Gewebe überwun-





den wird, es muss durch dieselbe auch, wie wir schon gesehen haben, je nach der Grösse der Geschwindigkeit des Blutstromes an der Peripherie, der Wärmeverlust durch Leitung und Strahlung innerhalb sehr bedeutender Grenzen verändert werden können. Gerade dieser letztere Punkt, das Verhalten der Circulation an der Oberfläche des Körpers ist es, welcher als wesentlicher Regulator der Innentemperatur auch da, wo aus rein inneren Ursachen die Wärmeproduction entweder plötzlich eine beträchtliche Steigerung oder Abnahme erfährt, in Betracht kommt. In jenen beiden obigen Fällen beispielsweise, bei welchen es sich um Zunahme der wärmebildenden Processe unter dem Einflusse der Muskelthätigkeit, resp. der Nahrungsaufnahme handelt, würde der Nachweis einer gesteigerten Circulation in den Gefässen der Haut vollkommen bereits zur Erklärung der gleichzeitig vermehrten Wärmeabgabe genügen. Denn sobald die Blutmengen, welche das eben genannte Organ in der Zeiteinheit durchsetzen, zunehmen, muss bei im Uebrigen gleichen Bedingungen die Temperatur desselben steigen, und damit wegen der jetzt grösseren Differenz zwischen Umgebungs- und Hauttemperatur die Abgabe von Wärme seitens desselben wachsen. Eine cardinale Frage ist nun aber die, auf welchem Wege und durch welche Mittel bei jeweiligen Aenderungen der Wärmeproduction in unserem Körper regelmässig zugleich die die Compensation durch die Wärmeabgabe vermittelnde Aenderung der Hautcirculation bewirkt wird. Mit der Beantwortung dieser Frage sollen die folgenden Zeilen sich ausschliesslich beschäftigen.

In einer im III. Bande von Pflüger's Archiv (1870) erschienenen grösseren Abhandlung, betitelt „Ueber bisher unbeachtete Einwirkungen des Nervensystems auf die Körpertemperatur und den Kreislauf", hat R. Heidenhain gezeigt, dass bei reflectorischer wie directer Erregung der Medulla oblongata die Temperatur des Blutes innerhalb der grossen Gefässe abnimmt. Diese höchst merkwürdige Erscheinung ist an den unversehrten Zusammenhang des Halsmarkes mit der übrigen Medulla geknüpft, während eine Abtrennung des ersteren vom Gehirn ihr Auftreten nicht verhindert; sie tritt ein, während unter dem Einflusse der genannten Eingriffe der Druck im arteriellen Gefässsystem zugleich steigt. Als Mittel zur reflectorischen Erregung der Medulla oblongata bediente sich Heidenhain der elektrischen wie mechanischen Reizung sensibler Nervenstämme und deren Ausbreitung (N. ischiadicus, N. vagus, Gesichtshaut); die directe Reizung geschah z. Th. mittelst des Inductionsstromes, z. Th. durch Athmungssuspension, und zwar aus bestimmten Gründen mit vorwiegender Benutzung der letzteren.

Heidenhain selbst hat die Schwierigkeiten, welche sich einer befriedigenden Erklärung der von ihm gefundenen Thatsachen anfänglich entgegenstellten, in ausführlicher Weise dargelegt. Nachdem es ihm indess gelungen war, entgegen den bis dahin gültigen Anschauungen nachzuweisen, dass die





bei der Erregung des Halsmarkes statthabende Drucksteigerung verknüpft sei mit einer Geschwindigkeitszunahme des Blutstromes in den grossen Gefässstämmen, lag es nahe, das beobachtete Sinken der Innentemperatur von einer Beschleunigung der Circulation in den Gefässen der oberflächlichsten Körperschichten (Haut und an dieselbe grenzende Muskulatur) abzuleiten, in Folge deren der Wärmeverlust durch Leitung und Strahlung vermehrt würde. Eine erhebliche Stütze gewann diese Annahme durch die in einer späteren Arbeit[1]) niedergelegte Beobachtung, dass die supponirte Beschleunigung des peripheren Blutstromes in der That auf exacte Weise dargethan werden kann, und zwar durch Messung der Hauttemperatur. Es weist nämlich die letztere, dem theoretischen Postulate entsprechend, unter den obwaltenden Umständen gerade das umgekehrte Verhalten, wie die Temperatur des Blutes in den im Innern belegenen grossen Gefässstämmen auf, i. e. sie steigt, während jene sinkt.

Durch diese Arbeiten Heidenhain's war also zum ersten Male der absolut sichere Beweis für die Möglichkeit einer Beeinflussung der Körperwärme durch das Nervensystem unter alleiniger Vermittelung der Circulation geliefert worden, eine Thatsache, deren Bedeutung für die Lehre von der Wärmeregulation von ihrem Autor sofort in vollem Maasse gewürdigt wurde. Die Frage aber, wie die bei der Reizung der Medulla eintretende Beschleunigung der Circulation in den peripheren Theilen zu erklären sei, blieb zunächst noch eine offene, und blos das Eine schien unzweifelhaft, dass an der gleichzeitig statthabenden Drucksteigerung im Gefässsystem die kleinen Hautarterien entweder gar nicht oder doch nur in so untergeordneter Weise betheiligt sein konnten, dass die in Folge ihrer etwaigen Contraction bedingte Erhöhung der Widerstände für den Blutstrom in der Haut durch eine gleichzeitige Zunahme der Triebkräfte des Herzens bedeutend übercompensirt wurde.

Erst durch die Untersuchungen Ostroumoff's[2]), welche sich an die inzwischen von Goltz gemachte Entdeckung über das Vorkommen gefässerweiternder Fasern in den zu den Extremitäten verlaufenden Nervenstämmen anlehnen, wurde die hier vorhandene Lücke ausgefüllt. Ostroumoff zeigte, dass die von Heidenhain bei reflectorischer, wie zum Theil auch bei directer Halsmarkreizung (z. B. Athmungssuspension) gefundene Beschleunigung des Blutstromes in der Haut Folge einer Dilatation der Gefässe dieses Organs sei, welche auf ganz active Weise durch eine mit jenen Eingriffen zusammenhängende Erregung sogenannter Hemmungs- oder erweiternder Nervenfasern der Hautgefässe bewirkt werde. Das Experimentum crucis zum Beweise für die

[1]) Erneute Beobachtungen über den Einfluss des vasomotorischen Nervensystems auf den Kreislauf und die Körpertemperatur. Pflüger's Archiv. Bd. V. S. 77.

[2]) Ostroumoff, Versuche über die Hemmungsnerven der Hautgefässe. Pflüger's Archiv. Bd. XII. S. 219.



Richtigkeit dieser Behauptung ist kurz folgendes: Einem Hunde wird der eine N. ischiadicus durchschnitten, was, wie bekannt, Erweiterung der Gefässe der gelähmten Pfote zur Folge hat, die sich durch eine dem Gefühl wie der thermometrischen Messung zugängliche Erhöhung der Temperatur kundgiebt. Wird nun ein paar Tage nach diesem Eingriffe das Thier curarisirt, künstliche Respiration u. s. w. eingeleitet und irgend ein sensibler Nerv, z. B. der centrale Stumpf des durchschnittenen einen N. vagus gereizt, so steigt an der ungelähmten Hinterpfote die Temperatur beträchtlich an, während sie an der gelähmten auf ihrer ursprünglichen Höhe verharrt; ja es vermag sogar unter günstigen Bedingungen schliesslich das zwischen die Zehen eingeschobene Thermometer auf der Seite mit undurchschnittenem Hüftnerv einen höheren Stand einzunehmen, als auf der anderen, wie wohl ursprünglich das Verhältniss ein umgekehrtes war. Ein solcher Erfolg des Experimentes, wie der zuletzt angeführte, schliesst natürlich die Annahme, dass es sich bei diesen Temperatursteigerungen lediglich um eine passive Dehnung der Gefässe unter dem Einflusse der gleichzeitigen Drucksteigerung oder blos um eine reflectorische Lähmung der im Zustande tonischer Erregung befindlichen verengernden Gefässnervenfasern handle, vollständig aus. Was aber die Möglichkeit anlangt, wenigstens einen Theil der Wirkung auf passive Dehnung der Gefässwände zurückzuführen, so hat Ostroumoff durch besondere Versuche [1]) dargethan, dass Drucksteigerungen auf andere Weise, wie oben angeführt, z. B. durch Splanchnicusreizung hervorgebracht, — wobei eine gleichzeitige Erregung der Hemmungsfasern der Hautgefässe ausgeschlossen ist, — keinen Effect auf die Temperatur der Extremitäten ausüben.

Die Bedeutung aller dieser Thatsachen für unsere Kenntnisse von dem Vorgange der Wärmeregulation, soweit die Wärmeabgabe dabei eine Rolle spielt, liegt klar zu Tage und ist nicht nur von Heidenhain, sondern auch von seinem Nachfolger auf dem oben berührten Gebiete in entsprechender Weise hervorgehoben worden. Zum ersten Male thun wir mit Hülfe der Untersuchungsergebnisse dieser beiden Autoren einen tieferen Einblick in einen Mechanismus, dessen Complicirtheit stets anerkannt worden war, dessen Bedingungen aber fast vollständig unklar geblieben waren, und bei welchem, wie bei so vielen anderen lebenswichtigen Vorgängen in unserem Organismus, uns als wesentlich betheiligter Faktor das Nervensystem entgegentritt. Nichtsdestoweniger bedarf es nur einer kurzen Ueberlegung, um einzusehen, dass uns selbst nach dieser Bereicherung unserer Kenntnisse von dem Einflusse des Nervensystems auf die Körpertemperatur, noch Vieles zu einem vollständigen Verständniss der Regulation der Wärmeabgabe fehlt. Dies ist von Heidenhain und

[1]) l. c. S. 239 ff.



Ostroumoff selbst an verschiedenen Stellen ihrer Arbeit betont und die Nothwendigkeit einer Fortsetzung der von ihnen begonnenen Versuche anerkannt worden.

Oben haben wir als eine cardinale Aufgabe der experimentellen Forschung die Beantwortung der Frage hingestellt, durch welche Mittel unser Körper bei plötzlich eintretenden Aenderungen der Wärmeproduktion regelmässig und zwar, wie es scheint, in überaus schneller Weise eine im Sinne der Erhaltung seiner Normaltemperatur erfolgende kompensatorische Aenderung der Wärmeabgabe bewirkt, dergestalt, dass bei abnehmender Intensität der Wärmebildenden Processe auch der Verlust von Wärme an die Umgebung sofort um ein Entsprechendes verringert, bei zunehmender dagegen gesteigert wird. Die Beantwortung dieser Frage harrt auch nach den Arbeiten Heidenhain's und Ostroumoff's ihrer Erledigung. Ueberlegt man sich aber die Resultate der Heidenhain'schen Untersuchungen genauer, so gelangt man unschwer zu der Vorstellung, dass implicite in denselben Andeutungen über die Art und Weise, wie man einer Lösung jener Frage möglicher Weise näher treten kann, enthalten sind.

Unter normalen Verhältnissen des Organismus kommt eine Ueberproduktion von Wärme nur durch zwei Faktoren bedingt vor: nämlich durch angestrengte Muskelthätigkeit oder gesteigerte Nahrungsaufnahme. In beiden Fällen findet neben der Mehrerzeugung von Wärme zugleich eine Zunahme der Kohlensäureproduktion statt. Da nach den Beobachtungen Heidenhain's die Wärmeabgabe nicht bloss bei reflektorischer, durch Reizung sensibler Nerven bewirkter, sondern auch bei directer Erregung des Halsmarkes gesteigert wird, die $CO_2$ aber ein Reiz für die in der Medulla oblongata gelegenen Centra ist, so liegt die Möglichkeit vor, dass die Anhäufung dieses Gases in jenen beiden in Rede stehenden Fällen das die vermehrte Wärmeabgabe unter der Vermittelung des Nervensystemes bedingende Moment sei. Bestätigt sich diese Vermuthung dann würde damit ein weiterer Beweis dafür geliefert sein, dass mit der Bildung des vorzüglichsten Endproduktes des Stoffwechsels die Regulirung fast aller derjenigen vom Nervensystem abhängigen Funktionen aufs Engste verknüpft ist, an deren normalen Ablauf der Bestand unseres Organismus unmittelbar gebunden ist.

Der Umstand, dass Aufhebung der künstlichen Respiration, welche Anhäufung von Kohlensäure im Blute und den Geweben zur Folge hat, bei Thieren gesteigerte Wärmeabgabe und damit ein Sinken der Temperatur im Körperinneren bewirkt, kann als Beweis für die Richtigkeit der obigen Vermuthung noch nicht angesehen werden. Denn die hier statthabende $CO_2$-Aufspeicherung ist zugleich mit einer Verarmung des Körpers an Sauerstoff verknüpft, so dass es zweifelhaft erscheint, welches von jenen beiden Momenten das Wirksame bei der vermehrten



Wärmeabgabe ist, ob die $CO_2$-Anhäufung oder der O-Mangel. Ein sicherer Entscheid ist erst dann möglich, wenn es gelingt, durch einseitige Alteration des Gaswechsels in dem eben besprochenen Sinne ähnliche Aenderungen der Wärmeabgabe herbeizuführen, wie sie bei der Erstickung beobachtet werden.

Versuche nach dieser Richtung wurden von mir während des vergangenen Wintersemesters angestellt. Die Anordnung bei denselben war eine ähnliche wie die, deren sich einst Traube bediente, um die erregende Wirkung der $CO_2$ auf das respiratorische Centrum zu beweisen.

Im Wesentlichen handelt es sich dabei um die Einblasung von Gasgemengen in die Lungen von Thieren, welche ausser einem nicht unbedeutenden Gehalt an $CO_2$ mindestens so viel Sauerstoff enthalten, als procentisch davon in der atmosphärischen Luft vorhanden ist. Dieselben werden am einfachsten durch Hinzufügen bestimmter Mengen von Kohlensäure und reinem Sauerstoff zu einem gleichfalls gekannten Volumen atmosphärischer Luft hergestellt. Gewöhnlich nahm ich zu der Luft doppelt so viel Sauerstoff als $CO_2$. Alle drei Gasarten wurden in einen grossen, ca. 110 Liter fassenden, nach Art des Spirometers construirten Gasometer übergefüllt, dessen Trommel möglichst genau durch Gewichte aequilibrirt war, so dass ein geringer Ueberdruck Aussen oder Innen schon genügte, um dieselbe in das Wasser einsinken oder aus diesem emporsteigen zu lassen. Auf dem Wasser befand sich eine etwa 1 Zoll dicke Oelschicht behufs Verhinderung einer etwaigen Absorption von $CO_2$ durch die Flüssigkeit.

Anfänglich stellte ich mir die $CO_2$, sowie den Sauerstoff selbst dar, und bewahrte dieselben in den in den Laboratorien gebräuchlichen bekannten kleinen Blech-Gasometern auf, aus denen dann vor einem jeden Versuch das betreffende Gas in den grossen Apparat übergeführt wurde. Das hatte aber zwei Nachtheile: Erstens nahm das Ueberführen selbst immer ziemlich lange Zeit in Anspruch, in Folge dessen meist während des Experimentirens unliebsame Unterbrechungen vorkamen; zweitens wurde der vorhandene Vorrath sehr schnell aufgebraucht, so dass kaum mehr wie zweimal der grosse Gasmesser während eines Versuches mit dem Gemenge gefüllt werden konnte. Ich verschaffte mir daher später comprimirtes Gas ($CO_2$ wie 0), welches ich durch Vermittelung eines hiesigen Fabrikanten in kupfernen, 1 Kubikfuss fassenden Ballons bezog. Jeder solcher Ballons enthält, da dieselben unter einem Druck von 8 Atmosphären gefüllt werden, ca. 200 Liter Gas, ein Quantum, welches für mehrere Experimente ausreicht. Wegen des hohen Druckes, unter welchem das Gas steht, geschieht natürlich die Uebertragung in den grossen Gasometer ausserordentlich schnell.

Dass vor ihrer Benutzung jede Gasart auf ihre Reinheit geprüft wurde, braucht wohl kaum angeführt zu werden. Um ferner möglichst

schnell eine innige Mischung zu erzielen, wurde so verfahren, dass zuerst der Sauerstoff, alsdann die $CO_2$ und zum Schluss erst die atmosphärische Luft in den Gasometer eingefüllt wurde. In Folge ihrer grösseren specifischen Schwere vertheilt sich auf diese Weise die $CO_2$ schnell in dem grossen Raume. Die Homogenität des Gemenges wurde ausserdem noch dadurch besonders garantirt, dass nach beendigter Füllung jedesmal mindestens eine halbe Stunde bis zum Beginn der Einblasungen gewartet wurde.

Was nun weiterhin die eigentliche Vorrichtung zum Einblasen des Gemenges in die Lungen der Thiere und die Art und Weise betrifft, wie mit Hülfe dieser Vorrichtung die Luft aus dem grossen Behälter entnommen wird, so dient hierzu ein comprimirbarer Gummiball, der durch einen kurzen schlauchförmigen Ansatz mit einem Dreiwegestück von Messing luftdicht verbunden ist. Der eine Arm desselben steht durch ein Bleirohr mittelst Verschraubung in gleichfalls luftdichter Verbindung mit dem Gasbehälter, der andere trägt einen Schlauch von genügend weitem Lumen, welcher zu der in die Trachea des Thieres fest eingebundenen Canüle führt. Jeder Arm enthält in seinem Innern ein Membranventil, von denen das eine (an dem mit dem Gasometer in Verbindung stehenden Arm) lediglich der Luft den Zutritt zu dem Innern des Gummiballs, das andere nur das Entweichen derselben in die Lunge beim Comprimiren des Balles gestattet. Endlich befindet sich unmittelbar vor der Verschraubung, welche das Bleirohr mit dem Gasometer verbindet, ein T-förmiger messingener Hahn, durch dessen Drehung nach Belieben die Communication des Balles mit der atmosphärischen Luft oder mit dem Innern des Gasometers hergestellt werden kann. Man ist so im Stande, nachdem man eine Zeit lang atmosphärische Luft eingeblasen hat, in einem gegebenen Augenblicke plötzlich mit der Einathmung des Gemenges zu beginnen.

Eine besondere Erörterung verdient die Frage, wie hoch in minimo der $CO_2$-Gehalt der einzublasenden Luft gegriffen werden musste, damit eventuell eine merkbare Einwirkung auf die Grösse der Wärmeabgabe zu Tage trat. Es hängt dieser Minimalgehalt offenbar von der $CO_2$-Spannung der Luft in den Lungenalveolen ab. Nur, wenn der Partiardruck der $CO_2$ des Gemenges dem in den Lungenbläschen gleichkommt, resp. denselben noch um eine messbare Grösse übertrifft, ist eine Anhäufung von $CO_2$ im Blute und in den Geweben und damit der gewünschte Effect zu erwarten. Nun sind Bestimmungen der $CO_2$-Spannung der Alveolenluft bekanntlich von verschiedenen Autoren ausgeführt worden. Becher stellte derartige Untersuchungen an sich selbst an, indem er nach einer tiefen Inspiration den Athem verschieden lange Zeit anhielt und alsdann den $CO_2$-Gehalt der Exspirationsluft ermittelte. Es liegt diesen Bestimmungen die Vorstellung zu Grunde, dass nach einer



längeren Respirationspause in Folge der Diffusion die gesammte in den Lungen enthaltene Luft den gleichen Procentgehalt an $CO_2$ darbieten und schliesslich ein Punkt eintreten muss, bei dem annähernd die $CO_2$-Spannung in den Lungen mit der im Capillarblut desselben Organes sich im Gleichgewicht befindet. Auf diese Weise fand Becher, je nachdem der Athem 0, 20, 40, 60, 80, 100 Secunden angehalten wurde, einen $CO_2$-Werth für die Exspirationsluft, der allmälig von 3,636 bis 7,497 pCt. anstieg. Gegen die Zulässigkeit dieser Bestimmungen ist aber schon von Donders der sehr richtige Einwand erhoben worden, dass mit der Dauer der Athmungssuspension der $CO_2$-Gehalt des Blutes selbst sich erheblich ändern müsse, so dass auch unter der Voraussetzung eines möglichst vollständigen Ausgleiches durch die Diffussion die bei den lange währenden Retentionen erhaltenen Werthe nur als Ausdruck der $CO_2$ - Spannung des Erstickungsblutes aufzufassen sind. In neuerer Zeit sind daher unter Pflüger's Leitung von dessen Schülern Wolffberg und Nussbaum mittelst eines anderen und zwar sehr viel zweckmässigeren Verfahrens die Untersuchungen über diesen Gegenstand von Neuem aufgenommen worden. Das Princip, nach welchem diese Forscher arbeiteten, unterscheidet sich von dem Vorigen im Wesentlichen dadurch, dass bei Thieren (Hunden) die Luft nur von einem Theile der Lunge mittelst eines besonderen Instrumentes abgesperrt und nach einer beliebig langen Zeit der Ausschaltung, während deren einerseits die übrige Lunge ungehindert weiter athmet, andererseits die $CO_2$-Spannung in der abgesperrten Partie sich vollständig ins Gleichgewicht mit der im Blute der Lungencapillaren gesetzt haben muss, eine Probe zur Untersuchung genommen wird. Auf solche Weise fand Nussbaum den Partiardruck der $CO_2$ in der abgeschlossenen Lungenluft im Mittel aus einer grösseren Anzahl von Versuchen = 3,84 pCt. einer Atmosphäre. Bei meinen eigenen Experimenten nun mit Einblasung von kohlensäurehaltigen Gemengen überstieg der Procentgehalt des in Rede stehenden Gases regelmässig die eben angeführte Ziffer, so zwar, dass der Minimalgehalt 7,5, der Maximalgehalt dagegen einige 30 pCt. $CO_2$ betrug.

Ich habe, ehe ich zur Mittheilung der Versuchsresultate schreite, jetzt noch über die vorbereitenden Operationen, die an den Thieren selbst, bevor mit der Einathmung begonnen wurde, vorgenommen, sowie über die Art, wie die Temperaturmessungen ausgeführt wurden, mit wenigen Worten zu berichten. Zu den Versuchen dienten ausschliesslich Hunde. Denselben wurde, entsprechend den Vorschriften Ostroumoff's, 2—4 Tage vor dem eigentlichen Experiment der eine N. ischiadicus durchschnitten, ein Eingriff, welcher zu dem Zwecke geschieht, um später durch vergleichende Messungen beider Hinterpfoten festzustellen, ob die unter dem Einflusse der Einblasungen eventuell zu beobachtenden Veränderungen der Hauttemperatur auf einer veränderten Innervation der

mit dem Centrum noch in Verbindung befindlichen Gefässe beruhen oder nicht. Es empfiehlt sich, wie gesagt, die Durchschneidung einige Tage vor dem Versuche vorzunehmen, und zwar aus folgenden Gründen.

Wie bereits oben bemerkt, hat Ostroumoff die Thatsache gefunden, dass Drucksteigerungen, welche nicht durch directe oder reflectorische Erregung der Medulla oblong., sondern durch Reizung der verengernden Nerven eines beschränkten Gefässgebietes, z. B. des N. splanchnicus, hervorgerufen werden, einen Einfluss auf die Temperatur der Extremitäten nicht ausüben. Das gilt sowohl für den Fall, dass die Nervenverbindungen der betreffenden Extremitäten mit dem Rückenmark erhalten, wie für den, dass dieselben durchtrennt sind. Man kann diese Thatsache kaum anders auslegen, als dass vermöge der an ihnen befindlichen peripheren nervösen Endapparate die kleinen Gefässe befähigt sind, plötzlichen, auf ihre Innenwand einwirkenden dehnenden Einflüssen einen gewissen activen Widerstand zu leisten, dergestalt, dass entweder in Folge erhöhter Thätigkeit der Musculatur das Lumen der betreffenden Gefässe ein unverändertes bleibt oder sich sogar um eine geringe Grösse verkleinert. Dies regulatorische Vermögen erleidet nun aber den weiteren Beobachtungen Ostroumoff's zufolge eine gewisse Einbusse, wenn durch irgend welche Misshandlungen der in den Nervenstämmen verlaufenden Vasomotoren die Erregbarkeit der peripheren Centra herabgesetzt wird; es tritt alsdann eine Art Erschöpfung, oder, wenn man will, eine vorübergehende Lähmung der letzteren ein, in Folge deren dehnende Einflüsse, wie sie durch Drucksteigerungen gegeben sind, in der That eine Erweiterung des Lumens der Gefässe und damit wegen der nun statthabenden Geschwindigkeitszunahme des Blutstromes Temperaturzunahme der von ihnen versorgten Hautpartien bewirken. Solche, wenn auch geringfügige, Misshandlungen der Nerven sind aber bei den Durchschneidungen, selbst unter der Bedingung, dass die Präparation des Nerven mit möglichst grosser Vorsicht ausgeführt wird, häufig nicht ganz zu vermeiden, und darum ist es geboten, wenn anders man einen deutlichen Unterschied in dem Verhalten der entnervten und der noch mit dem Centrum in Verbindung stehenden Gefässe constatiren will, die betreffende Operation einige Tage früher vorzunehmen. Nach meinen eigenen Beobachtungen genügt übrigens bisweilen selbst eine dreitägige Pause nach der Durchschneidung nicht, um das Auftreten einer Temperatursteigerung an der gelähmten Pfote bei Suspension der künstlichen Respiration zu verhindern. —

Vor Beginn der Einblasungen wurde den Thieren die Trachea eröffnet, eine Canüle in dieselbe fest eingebunden und hierauf durch einen Gummischlauch die Verbindung der Luftröhre mit dem Austrittsventil des Blasebalgs hergestellt. Alsdann begann die künstliche Respiration, welche in durchaus regelmässigem Tempo, genau nach dem Tacte



eines Metronoms, geschah. Bevor die Thermometer endlich applicirt werden, ist es durchaus nöthig, die Thiere zu curarisiren, da sonst wegen der mit dem Beginn der Einblasungen auftretenden heftigen Muskelbewegungen eine Fixation der Messinstrumente unmöglich ist. Jedoch ist hierbei die Beobachtung gewisser Cautelen nöthig, von denen alsbald weiter unten ausführlicher die Rede sein wird.

Die Hauttemperatur maass ich nach dem Vorgange von Heidenhain, Goltz und Ostroumoff durch Aufbetten eines empfindlichen, in $^1/_{10}$ Grade getheilten Geissler'schen Thermometers auf die Interdigitalmembran zwischen zwei Zehen. Derartiger Thermometer wurde eines an die Pfote der gelähmten, ein zweites an die der ungelähmten Extremität applicirt. Ueber das Verhalten der Bluttemperatur im Innern, zu deren Messung sich Heidenhain bekanntlich ganz besonders gearbeiteter, in die Blutgefässe direct einführbarer Instrumente bedient hatte, gab, da ich mich nicht im Besitze solcher befand, ein in das Rectum eingelegtes Thermometer Aufschluss. Die Ablesungen wurden von mehreren Gehülfen zu gleicher Zeit besorgt, und zwar geschahen dieselben in Intervallen einer halben, resp. einer ganzen Minute. — Nur in ein paar Versuchen wurde zugleich der Druck in der A. carotis mittelst eines gewöhnlichen Quecksilbermanometers bestimmt.

Bevor ich Versuche mit Einathmung von Gasgemengen anstellte, suchte ich mich über die Wirkung der einfachen Athmungssuspension, wie sie zu allererst von Heidenhain beschrieben wurde, zu vergewissern. Ich constatirte dabei in Uebereinstimmung mit dem genannten Autor regelmässig ein beträchtliches Ansteigen der Hauttemperatur, während gleichzeitig das Thermometer im Rectum ein deutliches, wenngleich nicht sehr erhebliches Sinken darbot.

Als Beispiel diene der folgende Versuch:

Curarisirter Hund. Linker N. ischiadicus im späteren Verlaufe des Versuches durchschnitten. Anfänglich nur Messung der Temperatur der rechten Hinterpfote und des Rectum. Ablesung alle $^1/_2$ Minute. Die eingeklammerten Zahlen bedeuten die Rectaltemperatur.

Vor der Suspension: 19.2 (39.78) — 19.1 (39.75) — 19.03 (39.72) — 19.0 (39.72).

Während der Suspension: 18.97 (39.72) — 21.3 — 26.3 — 31.5 (39.7) — 34.0 (39.6) — 35.0 (39.52).

Nach der Suspension: 35.4 (39.4) — 35.77 (39.2) — 35.93 (39.2) — 36.08 (39.1) — 36.03 (39.13) — 35.85 (39.13) — 35.6 (39.1) — 35.3 (39.12) — 35.12 (39.14) — 34.9 (39.18) — 34.64 (39.20) — 34.37 (39.22) — 34.1 (39.25) — 33.8 (39.3).

Eine Stunde später linker N. ischiadicus durchschnitten. Die Zahlen ohne Klammer geben die Temperatur der linken, die mit solcher die der rechten Hinterpfote an:

Vor der Suspension: 38.60 (35.60) — 38.62 (35.75) — 38.65 (35.90) — 38.68 (35.95) — 38.70 (35.90) — 38.70 (35.80).

Während der Suspension: 38.72 (35.76) — 38.72 (35.80) — 38.73 (35.83) 38.75 (35.90) — 38.78 (35.91) — 38.80 (36.0) — 38.80 (36.2) — 38.82 (36.30) — 38.84 (36.45) — 38.85 (36.51).



Nach Wiederaufnahme der künstlichen Respiration: 38.83 (36.60) — 38.83 (36.95) — 38.81 (37.11) — 38.80 (37.22) — 38.77 (37.33) — 38.75 (37.40) — 38.75 (37.40) — 38.73 (37.36) — 38.75 (37.30).

Wie man sieht, betrug hier die auf die Suspension folgende Temperatursteigerung an der Pfote mit unversehrtem N. ischiadicus das erste Mal nicht weniger als 17° C. Das zweite Mal, wo bereits vor dem Sistiren der Athmung die Temperatur an der ungelähmten Extremität eine sehr hohe, von der Bluttemperatur um kaum 4° C. differirende war, ist auch der Zuwachs ein geringerer, nur 1.4° C. betragend. Beide Male erstreckt sich ausserdem die Wirkung noch eine geraume Zeit über die Dauer der Suspension fort. Die Temperatur im Körperinnern war unter dem Einflusse des vermehrten Wärmeverlustes während der ersten Suspension um 0.6° C. gesunken. — Ich schliesse hieran gleich die Mittheilung einiger Versuche mit Einblasung von $CO_2$-haltigen Gasgemengen, aus welchen der Leser entnehmen wird, dass auch durch diesen Eingriff die Wärmeabgabe gesteigert werden kann:

### I. Versuch vom 9. Jan. 1879.

Curarisirter Hund. Beide Nn. ischiadici unversehrt. Ablesung der Thermometer in Pausen von je 1 Minute.

Temperaturen vor der Einblasung des Gasgemenges (die eingeklammerten Zahlen beziehen sich auf die linke Hinterpfote, die nicht eingeklammerten auf die rechte): 23.91 (22.92) — 23.8 (22.9) — 23.73 (22.89) — 23.72 (22.99).

Während der Einblasung eines Gemenges, bestehend aus: 26 pCt. $CO_2$, 31 O und 43 N: 24.1 (23.1) — 23.9 (23.3) — 23.9 (23.35) — 23.81 (23.42) — 24.0 (24.2) — 23.92 (24.55) — 24.8 (24.32) — 24.65 (24.45) — 24.4 (24.48).

Nach der Einblasung: 24.78 (25.1) — 25.05 (25.3) — 24.52 (24.6) — 24.45 (24.55) — 24.42 (24.43) — 24.5 (24.39) — 24.5 (24.32) — 24.69 (24.3) — 24.8 (24.29) — 24.8 (24.22) — 24.92 (24.22) — 24.98 (24.2) — 25.05 (24.2) — 25.08 (24.15) — 25.09 (24.1) — 25.0 (24.05).

Von Neuem Einblasung (13 pCt. $CO_2$, 32 pCt. O, 55 pCt. N): 24.92 (24.0) — 25.0 (24.0) — 25.1 (24.1) — 25.2 (24.49) — 25.2 (24.65) — 25.3 (24.56) — 25.3 (24.55) — 25.3 (24.55).

Nach der Einblasung: 25.3 (24.5) — 25.3 (24.4) — 25.3 (24.31) — 25.3 (24.29) — 25.3 (24.29). (Rectumtemperatur = 36.2° C.).

Eine Stunde später vor Einblasung des neuen Gemenges: 26.07 (26.15) — 26.0 (26.05) — 25.9 (26.0) — 25.87 (25.91) — 25.8 (25.84). (Rectumtemperatur = 35.8° C.).

Während der Einblasung eines Gemenges, bestehend aus 32 pCt. $CO_2$, 34 pCt. O, 34 pCt. N: 25.71 (25.8) — 25.8 (25.7) — 26.0 (25.9) — 26.2 (25.95) — 26.2 (25.95) — 26.45 (26.3) — 26.62 (26.4) — 26.78 (26.4) — 26.92 (26.45) (Rectumtemperatur = 35.8° C.).

Nach der Einblasung: 27.08 (26.5) — 27.2 (26.55) — 27.13 (26.5) — 27.0 (26.49) — 26.82 (26.4) — 26.63 (26.28) — 26.35 (26.2) — 26.28 (26.1). (Rectumtemperatur = 35.6° C.).

### II. Versuch vom 10. Februar.

Curarisirter Hund. Linker Ischiadicus am 7. Febr. durchschnitten. In der Carotis sinistra Quecksilbermanometer. Thermometer anfänglich jede Minute abgelesen.



| Temperatur | | | Carotiden-Druck | Bemerkungen. |
|---|---|---|---|---|
| der normalen Pfote | der gelähmt. Pfote | des Rectum | | |
| 23.1 | 36.3 | 38.2 | 108 | Luft geathmet. |
| 23.15 | 36.1 | 38.2 | 116 | |
| 23.15 | 35.8 | 38.22 | 108 | |
| 23.15 | 35.6 | 38.21 | 116 | |
| 23.1 | 35.45 | 38.21 | 108 | |
| 23.1 | 35.2 | 38.21 | 112 | |
| 23.1 | 34.9 | 38.2 | 102 | |
| 23.1 | 34.7 | 38.2 | 112 | |
| 23.1 | 34.6 | 38.2 | 126 | Von jetzt ab Thermometer jede 1/2 Minute abgelesen. |
| 23.1 | 34.6 | 38.2 | 262 | |
| 23.1 | 34.8 | 38.2 | 252 | |
| 23.11 | 35.0 | 38.21 | 212 | |
| 23.12 | 35.2 | 38.22 | 202 | Gasgemenge geathmet aus 19 pCt. $CO_2$, 45 pCt. O, 36 pCt. N. |
| 23.2 | 35.32 | 38.21 | 222 | |
| 23.25 | 35.5 | 38.2 | 166 | |
| 23.3 | 35.7 | 38.18 | 176 | |
| 23.32 | 35.7 | 38.18 | 176 | |
| 23.5 | 35.75 | 38.16 | 162 | |
| 23.7 | 35.8 | 38.16 | 202 | |
| 24.15 | 35.9 | 38.15 | 152 | Luft geathmet. Thermometer in Pausen von je 1 Minute abgelesen. |
| 24.3 | 35.91 | 38.11 | 146 | |
| 24.3 | 35.85 | 38.1 | 146 | |
| 24.1 | 35.8 | 38.04 | 146 | |
| 24.0 | 35.7 | 38.11 | 114 | |
| 23.92 | 35.71 | 38.0 | 116 | |
| 23.4 | 35.6 | 38.0 | 130 | 18 Minuten später. Luft geathmet. |
| 23.4 | 35.52 | 38.0 | 132 | |
| 23.4 | 35.3 | 38.05 | 114 | |
| 23.4 | 35.1 | 38.05 | 118 | |
| 23.45 | 34.82 | 38.05 | 106 | |
| 23.45 | 34.6 | 38.05 | 110 | |
| 23.45 | 34.35 | 38.05 | 94 | |
| 23.45 | 34.05 | 38.05 | 86 | |
| 23.45 | 33.8 | 38.05 | 80 | Thermometer jede 1/2 Minute abgelesen. |
| 23.45 | 33.7 | 38.0 | 66 | |
| 23.4 | 33.7 | 38.0 | 234 | |
| 23.4 | 33.7 | 38.0 | 236 | |
| 23.4 | 33.5 | 38.0 | 212 | |
| 23.4 | 33.45 | 38.0 | 176 | |
| 23.38 | 33.2 | 38.0 | 172 | |
| 23.4 | 33.1 | 38.0 | 176 | Gasgemenge wie oben geathmet. |
| 23.5 | 33.15 | 38.0 | 162 | |

| Temperatur | | | Carotiden-Druck | Bemerkungen. |
|---|---|---|---|---|
| der normalen Pfote | der gelähmt. Pfote | des Rectum | | |
| 23.6 | 33.15 | 38.0 | 192 | |
| 23.9 | 33.2 | 37.9 | 166 | |
| 24.1 | 33.2 | 37.92 | — | |
| 25.9 | 33.1 | 37.92 | 152 | |
| 27.2 | 33.1 | 37.9 | 114 | |
| 27.9 | 33.12 | 37.86 | 142 | |
| 28.5 | 33.12 | 37.8 | 156 | |
| 28.7 | 33.2 | 37.8 | 202 | |
| 28.1 | 33.21 | 37.8 | 202 | Luft geathmet. |
| 27.8 | 33.2 | 37.6 | 98 | |
| 27.4 | 33.1 | 37.6 | | Gerinnung im Manometer. |
| 27.2 | 33.15 | 37.65 | | |
| 27.0 | 33.2 | 37.65 | | |
| 26.9 | 33.1 | 37.65 | | |
| 26.8 | 33.0 | 37.65 | | |
| 26.0 | 34.95 | 37.7 | 156 | 17 Minuten später. Luft geathmet. Thermometer alle Minuten abgelesen. |
| 25.9 | 34.6 | 37.7 | 126 | |
| 25.8 | 34.3 | 37.75 | 108 | |
| 25.95 | 33.95 | 37.74 | 116 | |
| 26.0 | 33.7 | 37.7 | 112 | |
| 26.0 | 33.45 | 37.7 | 102 | |
| 25.9 | 33.2 | 37.7 | 104 | |
| 25.9 | 33.1 | 37.75 | 122 | Thermometer jede 1/2 Minute abgelesen. |
| 25.9 | 32.98 | 37.75 | 168 | |
| 25.85 | 32.85 | 37.7 | 156 | |
| 26.2 | 32.75 | 37.7 | 196 | |
| 26.2 | 32.65 | 37.7 | 212 | |
| 26.0 | 32.5 | 37.7 | 252 | |
| 26.0 | 32.4 | 37.7 | 182 | |
| 25.9 | 32.3 | 37.7 | 156 | Gemenge, bestehend aus: 13 pCt. $CO_2$, 37 pCt. O und 50 pCt. N. |
| 25.81 | 32.2 | 37.7 | 112 | |
| 25.9 | 32.1 | 37.7 | 120 | |
| 25.85 | 32.0 | 37.7 | 162 | |
| 26.0 | 31.9 | 37.7 | 162 | |
| 25.95 | 31.82 | 37.7 | 152 | |
| 25.95 | 31.72 | 37.7 | 162 | |
| 26.0 | 31.65 | 37.7 | 166 | |
| 26.0 | 31.55 | 37.7 | 156 | |
| 25.95 | 31.5 | 37.7 | 156 | |

| Temperatur | | | Carotiden-Druck | Bemerkungen. |
|---|---|---|---|---|
| der normalen Pfote | der gelähmt. Pfote | des Rectum | | |
| 26.1 | 31.39 | 37.7 | 166 | Luft geathmet. |
| 26.3 | 31.3 | 37.7 | 152 | |
| 26.1 | 31.2 | 37.65 | 146 | |
| 25.9 | 31.1 | 37.65 | 132 | |
| 25.8 | 31.0 | 37.65 | 92 | |

III. Versuch vom 15. Januar.

Curarisirter Hund. Linker Ischiadicus am 14. Januar durchschnitten. Thermometer anfänglich jede Minute abgelesen.

| Temperatur | | | Bemerkungen. |
|---|---|---|---|
| der gelähmt. Hinterpfote | der normalen Hinterpfote | im Rectum | |
| 35.82 | 28.3 | 38.35 | Luft geathmet. |
| 35.8 | 28.15 | 38.3 | |
| 35.82 | 27.72 | 38.3 | |
| 35.8 | 27.65 | 38.3 | |
| 35.8 | 27.63 | 38.3 | |
| 35.8 | 27.62 | 38.25 | Gasgemenge, bestehend aus 13 pCt. $CO_2$, 30 pCt. O, 57 pCt. N. |
| 35.6 | 27.8 | 38.25 | Thermometer jede $\frac{1}{2}$ Minute abgelesen. |
| 35.6 | 28.8 | 38.25 | |
| 35.75 | 28.8 | 38.25 | |
| 35.85 | 30.5 | 38.2 | |
| 35.8 | 32.05 | 38.2 | |
| 35.8 | 32.8 | 38.15 | |
| 35.8 | 33.2 | 38.1 | |
| 35.75 | 33.6 | 38.1 | |
| 35.75 | 34.0 | 38.05 | |
| 35.7 | 34.6 | 38.05 | |
| 35.65 | 34.8 | 38.0 | |
| 35.6 | 34.7 | 38.0 | Luft geathmet. |
| 35.6 | 34.1 | 38.0 | |
| 35.6 | 33.8 | 38.0 | |
| 35.6 | 33.7 | 38.0 | |
| 35.6 | 33.5 | 37.95 | Von jetzt ab Thermometer in Pausen von je 1 Minute abgelesen. |
| 35.5 | 33.2 | 37.92 | |
| 35.36 | 32.8 | 37.9 | |
| 35.3 | 32.5 | 37.9 | |



| Temperatur | | | Bemerkungen. |
|---|---|---|---|
| der gelähmt. Hinterpfote | der normalen Hinterpfote | im Rectum | |
| 35.25 | 32.2 | 37.9 | |
| 35.15 | 31.85 | 37.85 | |
| 34.8 | 31.4 | 37.9 | |
| 34.48 | 30.7 | 37.9 | |
| 34.2 | 30.1 | 37.9 | |
| 34.05 | 29.55 | 37.9 | |
| 33.95 | 28.3 | 37.9 | |
| 34.0 | 27.75 | 38.0 | 6 Minuten später. |
| 34.05 | 27.5 | 38.0 | |
| 34.02 | 27.4 | 38.0 | |
| 34.0 | 27.3 | 38.0 | |
| 34.0 | 27.2 | 38.0 | |
| 34.0 | 27.08 | 38.0 | |
| 33.95 | 26.95 | 38.0 | |
| 33.95 | 26.9 | 38.0 | |
| 33.95 | 26.85 | 38.0 | Gasgemenge, bestehend aus 8 pCt. $CO_2$, 28 pCt. O und 64 pCt. N. |
| 33.9 | 26.9 | 38.0 | |
| 33.85 | 27.42 | 38.0 | |
| 33.8 | 27.3 | 38.0 | |
| 33.8 | 27.25 | 38.0 | |
| 33.8 | 27.2 | 38.0 | |
| 33.85 | 27.12 | 38.0 | |
| 33.8 | 27.15 | 38.0 | |
| 33.8 | 27.0 | 38.0 | |
| 33.9 | 27.0 | 38.0 | |
| 34.04 | 26.9 | 38.0 | Luft geathmet. |
| 34.1 | 26.6 | 37.92 | |
| 34.5 | 26.45 | 37.92 | |
| 34.7 | 26.3 | 37.86 | |
| 34.8 | 26.15 | 37.85 | |
| 34.92 | 25.0 | 37.85 | 7 Minuten später. |
| 35.0 | 25.22 | 37.85 | |
| 35.0 | 25.2 | 37.8 | |
| 35.05 | 25.1 | 37.8 | |
| 35.1 | 24.92 | 37.8 | |
| 35.0 | 24.88 | 37.8 | |
| 35.0 | 24.8 | 37.8 | |
| 34.95 | 24.8 | 37.8 | |

| Temperatur | | | Bemerkungen. |
|---|---|---|---|
| der gelähmt. Hinterpfote | der normalen Hinterpfote | im Rectum | |
| 34.95 | 24.75 | 37.8 | Gasgemenge, bestehend aus: 10 pCt. $CO_2$, 28 pCt. O und 62 pCt. N. — Thermometer in Pausen von je 1/2 Minute abgelesen. |
| 34.9 | 24.7 | 37.8 | |
| 34.8 | 24.75 | 37.8 | |
| 34.7 | 24.8 | 37.8 | |
| 34.65 | 24.8 | 37.8 | |
| 34.55 | 24.75 | 37.8 | |
| 34.45 | 24.7 | 37.8 | |
| 34.45 | 24.6 | 37.8 | |
| 34.4 | 24.65 | 37.8 | |
| 34.45 | 24.63 | 37.8 | |
| 34.5 | 24.6 | 37.8 | |
| 34.6 | 24.6 | 37.8 | |
| 34.7 | 24.55 | 37.8 | |
| 34.8 | 24.58 | 37.8 | Luft geathmet. |
| 34.95 | 24.55 | 37.8 | |
| 35.52 | 24.6 | 37.78 | Athmungssuspension. |
| 35.6 | 24.52 | 37.7 | |
| 35.65 | 24.55 | 37.7 | |
| 35.65 | 24.6 | 37.7 | |
| 35.6 | 24.8 | 37.7 | |
| 35.55 | 26.3 | 37.7 | |
| 35.5 | 26.8 | 37.7 | |
| 35.2 | 27.25 | 37.5 | 4 Minuten später. Luft geathmet. |
| 35.2 | 27.2 | 37.5 | |
| 35.25 | 27.05 | 37.5 | |
| 35.25 | 27.0 | 37.5 | |
| 35.3 | 26.8 | 37.5 | |
| 35.35 | 26.7 | 37.5 | |
| 35.4 | 26.55 | 37.5 | Gasgemenge, bestehend aus 19.5 pCt. $CO_2$, 32.5 pCt. O und 48 pCt. N. |
| 35.42 | 26.5 | 37.5 | |
| 35.3 | 26.5 | 37.5 | |
| 35.4 | 26.5 | 37.5 | |
| 35.42 | 26.5 | 37.5 | |
| 35.4 | 26.5 | 37.5 | |
| 35.3 | 26.3 | 37.5 | |
| 35.2 | 26.12 | 37.5 | |
| 35.2 | 26.05 | 37.5 | |
| 35.15 | 25.95 | 37.5 | |
| 35.1 | 26.0 | 37.5 | |





| Temperatur | | | Bemerkungen. |
|---|---|---|---|
| der gelähmt. Hinterpfote | der normalen Hinterpfote | im Rectum | |
| 35.1 | 26.05 | 37.5 | |
| 35.1 | 26.05 | 37.5 | |
| 35.0 | 26.05 | 37.5 | |
| 35.0 | 26.05 | 37.5 | |
| 35.0 | 26.05 | 37.5 | |

Angesichts der Ergebnisse dieser drei Versuchsreihen, in denen der Procentgehalt der zu den Einathmungen verwandten Gemenge in ziemlich beträchtlicher Breite schwankte, kann ein Zweifel darüber nicht bestehen, dass selbst die blosse Zunahme des $CO_2$-Gehaltes des Blutes ohne gleichzeitige Aenderung des O-Gehaltes desselben eine merkbare Einwirkung auf die Temperatur der Haut und damit auch auf die Wärmeabgabe durch dieses Organ zur Folge hat. Wie bei den Versuchen mit einfacher Sistirung der künstlichen Respiration konstatiren wir auch hier, dass die einmal eingetretene Wirkung beim Aufhören der Einblasung des kohlensäurereichen Gemisches nicht sofort erlischt, sondern noch eine gewisse Zeit andauert, so zwar, dass die im Ansteigen begriffene Hauttemperatur entweder weiter zunimmt, oder wenigstens sich auf dem erreichten Maximum mehr weniger lange erhält. Während diese Veränderungen an der Pfote mit unversehrtem N. ischiadicus sich bemerkbar machen, verbleibt die Temperatur der gelähmten meist auf annähernd constanter Höhe oder zeigt sogar eine Neigung zum Absinken. Ich sage „meist", denn einmal (in Versuch II. bei der ersten Einathmung des Gemenges) beobachteten wir auch das Gegentheil, d. h. ein sehr merkbares und sogar erheblicheres Ansteigen des Thermometers auf der gelähmten Seite, als auf der normalen. Worauf diese Abweichung von dem gewöhnlichen Gange beruht, sind wir umsoweniger im Stande anzugeben, als in dem angeführten Versuche kurze Zeit darauf bei Athmung desselben Gemenges sich wieder das alte Verhältniss herstellte, i. e. Ansteigen und zwar beträchtliches der Temperatur der gesunden Pfote bei gleichzeitigem Absinken der der gelähmten.

Eines aber wird dem Leser sofort bei aufmerksamer Durchmusterung der in den obigen Tabellen niedergelegten Zahlen auffallen, nämlich eine gewisse Unabhängigkeit der erhaltenen Ausschläge von der procentischen Menge der in den angewandten Gemischen enthaltenen $CO_2$. Allerdings erhielten wir mit dem $CO_2$-ärmsten Gemenge (8 pCt. in Versuch III.) auch eine weit geringere Wirkung, als bei den meisten übrigen Einblasungen, in denen ein positiver Effekt überhaupt zu Tage trat; dagegen wurden



die bedeutendsten Aenderungen der Hauttemperatur nicht da beobachtet, wo die $CO_2$-reichsten Gasgemenge (über 30 Procent) zur Anwendung kamen. Ja gerade derjenige Procentgehalt, welcher bei dem einen Thiere einen so beträchtlichen Ausschlag herbeiführte (Versuch III. Steigerung der Hauttemperatur um 7° C.), wie er bei keinem der vorhergehenden und nachfolgenden Versuche constatirt worden war, erwies sich bei einem anderen (Versuch II.) als völlig wirkungslos.

Man könnte im ersten Augenblicke geneigt sein, diese Differenzen auf individuelle Verschiedenheiten der einzelnen Versuchsthiere zurückzuführen; aber diese Ansicht hält einem anderen Faktum gegenüber nicht Stich. Aus Versuch III. nämlich ergiebt sich, dass auch bei ein und demselben Thiere unter Umständen ein Gemenge absolut wirkungslos bleiben kann, dessen Procentsatz sogar grösser ist, als der eines solchen, welches kurze Zeit vorher die erweiternden Gefässnerven der Haut in mächtige Erregung versetzt hatte. Derartige Abschwächungen in der Wirkung des gesetzten Eingriffes, kommen nicht allzuselten vor.

Der folgende Versuch, in welchem anfänglich ein Gemenge von 18 pCt. $CO_2$ mit positivem, späterhin ein solches von 10.5 pCt. mit durchaus negativem Erfolge eingeathmet wurde, verdient gleichfalls zur Illustrirung dieses Verhaltens mitgetheilt zu werden.

### IV. Versuch vom 12. December 1878.

Rechter Ischiadicus am 9. Decbr. durchschnitten. Thermometer in Pausen von je 1/2 Minute abgelesen.

| Temperatur | | | Bemerkungen. |
|---|---|---|---|
| der gelähmt. Hinterpfote | der normalen Hinterpfote | im Rectum | |
| 34.6 | 35.58 | 37.92 | Luft geathmet. |
| 34.6 | 35.5 | 37.92 | |
| 34.55 | 35.4 | 37.92 | |
| 34.5 | 35.3 | 37.92 | |
| 34.5 | 35.1 | 37.91 | |
| 34.6 | 35.0 | 37.92 | |
| 34.3 | 34.9 | 37.92 | |
| 34.15 | 34.86 | 37.95 | Gasgemenge, bestehend aus 18 pCt. $CO_2$, 25 pCt. O und 57 pCt. N. |
| 33.96 | 34.86 | 37.95 | |
| 33.85 | 34.7 | 37.99 | |
| 33.77 | 34.68 | 37.96 | |
| 33.6 | 35.2 | 37.9 | |
| 33.5 | 35.7 | 37.85 | |





| Temperatur | | | Bemerkungen. |
|---|---|---|---|
| der gelähmt. Hinterpfote | der normalen Hinterpfote | im Rectum | |
| 33.4 | 35.82 | 37.8 | |
| 33.4 | 36.1 | 37.75 | |
| 33.3 | 36.3 | 37.7 | |
| 33.2 | 34.5 | 37.65 | |
| 33.35 | 36.61 | 37.65 | |
| 33.15 | 36.7 | 37.5 | Luft geathmet. |
| 33.1 | 36.7 | 37.52 | |
| 33.2 | 36.8 | 37.52 | |
| 33.4 | 36.7 | 37.55 | |
| 33.52 | 36.68 | 37.55 | |
| 33.62 | 36.6 | 37.55 | |
| 33.73 | 36.55 | 37.55 | |
| 33.8 | 36.5 | 37.5 | |
| 33.9 | 36.38 | 37.5 | |
| 33.99 | 36.3 | 37.5 | |
| 32.7 | 27.6 | 37.6 | 40 Minuten später; Luft geathmet. |
| 32.7 | 27.5 | 37.55 | |
| 32.76 | 27.4 | 37.51 | |
| 32.8 | 27.39 | 37.53 | |
| 32.81 | 27.34 | 37.55 | |
| 32.85 | 27.3 | 37.55 | |
| 32.86 | 27.25 | 37.5 | |
| 32.88 | 27.21 | 37.5 | |
| 32.9 | 27.18 | 37.5 | |
| 32.9 | 27.1 | 37.5 | |
| 32.9 | 27.1 | 37.5 | |
| 32.88 | 27.05 | 37.5 | Gasgemenge, bestehend aus: 10.5 pCt. $CO_2$, 26.5 pCt. O und 63 pCt. N. |
| 32.92 | 27.0 | 37.5 | |
| 32.8 | 26.92 | 37.51 | |
| 32.7 | 26.9 | 37.53 | |
| 32.65 | 26.9 | 37.55 | |
| 32.49 | 26.83 | 37.55 | |
| 32.33 | 26.8 | 37.55 | |
| 32.18 | 26.75 | 37.6 | |
| 32.1 | 26.74 | 37.6 | |
| 32.08 | 26.7 | 37.6 | |
| 32.08 | 26.68 | 37.55 | |
| 32.1 | 26.63 | 37.55 | |
| 32.18 | 26.6 | 37.6 | |



Die Beobachtung, dass bei dem zu diesem Versuche benutzten Thiere anfänglich die Temperatur an der gelähmten Hinterpfote nahezu 1° C. niedriger war, als an der normalen, gehört nicht zu den absoluten Seltenheiten. Es weist das auf einen relativ starken Tonus der an den Gefässen sitzenden, selbständig wirkenden peripheren Endapparate hin, dessen Einfluss sogar, wie aus dem verstärkten Sinken der Temperatur während der Einblasung des $CO_2$-reichen Gemenges und dem nachfolgenden Ansteigen derselben hervorzugehen scheint, durch Anhäufung von $CO_2$ im Blute noch gesteigert wird.

Nachdem einmal der Fall constatirt worden war, dass nicht nur bei verschiedenen, sondern auch bei ein- und demselben Versuchsthiere der Effekt der Einblasungen ein sehr variabler ist, ja, dass unter Umständen derselbe sich trotz steigenden Procentgehaltes der $CO_2$ bis zum Verschwinden abzuschwächen vermag, verlor auch die Thatsache, dass bei einzelnen Thieren selbst durch Anwendung der $CO_2$-reichsten Gemische eine Erregung der gefässerweiternden Hautnerven sich überhaupt nicht darthun liess, das vordem Befremdliche. Ein solcher durchaus negativer Erfolg wurde zwar nicht allzuoft beobachtet, er ereignete sich aber mehrere Male und zeigt mit Evidenz, dass wir es hier mit nicht ganz constanten Wirkungen zu thun haben, auf deren Ursachen wir weiter unten eingehen wollen. Zuvor jedoch sei es gestattet, wiederum einige Zahlenangaben aus Experimenten, deren Ergebniss ein in unserem Sinne negatives war, mitzutheilen.

V.

Curarisirter Hund. N. ischiadicus rechterseits eine halbe Stunde vor Beginn des Versuches durchschnitten.

| Temperatur | | | Bemerkungen. |
|---|---|---|---|
| der gelähmt. Pfote | der normalen Pfote | im Rectum | |
| 36.05 | 17.12 | 37.6 | Einblasung von atmosphärischer Luft; Thermometer in Pausen von je 1 Minute abgelesen. |
| 36.15 | 17.58 | 37.65 | |
| 36.2 | 17.55 | 37.67 | |
| 36.15 | 17.55 | 37.67 | |
| 36.13 | 17.55 | 37.67 | |
| 36.15 | 17.54 | 37.67 | |
| 36.1 | 17.53 | 37.67 | |
| 36.05 | 17.51 | 37.7 | Gasgemenge, bestehend aus: 13 pCt. $CO_2$, 25 pCt. O und 62 pCt. N. — Thermometer in Pausen von je einer halben Minute abgelesen. |
| 36.0 | 17.5 | 37.72 | |
| 36.02 | 17.51 | 37.72 | |
| 36.15 | 17.5 | 37.72 | |



| Temperatur | | | Bemerkungen. |
|---|---|---|---|
| der gelähmt. Pfote | der normalen Pfote | im Rectum | |
| 36.3 | 17.5 | 37.72 | |
| 36.4 | 17.5 | 37.78 | |
| 36.52 | 17.5 | 37.78 | |
| 36.6 | 17.5 | — | |
| 36.68 | 17.5 | — | |
| 36.7 | 17.51 | — | |
| 36.75 | 17.51 | 37.65 | |
| 36.78 | 17.51 | 37.62 | |
| 36.8 | 17.5 | 37.6 | |
| 36.8 | 17.5 | 37.6 | |
| 34.0 | 18.55 | 38.3 | 50 Minuten später. — Thermometer alle Minuten abgelesen. |
| 34.02 | 18.52 | 38.3 | |
| 34.0 | 18.5 | 38.3 | |
| 34.05 | 18.45 | 38.3 | |
| 34.15 | 18.41 | 38.3 | |
| 34.2 | 18.4 | 38.3 | |
| 34.22 | 18.36 | 38.3 | |
| 34.12 | 18.36 | 38.3 | |
| 34.15 | 18.33 | 38.32 | Gasgemenge, bestehend aus 24 pCt. $CO_2$, 26 pCt. O und 50 pCt. N. |
| 34.75 | 18.3 | 38.1 | |
| 35.1 | 18.3 | 37.9 | |
| 35.51 | 18.25 | 37.9 | |
| 35.58 | 18.29 | 37.88 | Athmungssuspension. |
| 35.7 | 18.25 | 37.7 | |
| 35.9 | 18.25 | 37.4 | |
| 36.01 | 18.25 | 37.4 | |

VI. Versuch vom 5. Febr. 1879.

Künstliche Respiration. Linker Ischiadicus am 3. Febr. durchschnitten. Anfänglich kein Curare! dagen 0.03 Gr. Morphium in die Vena jugularis gespritzt.

| Temperatur | | | Bemerkungen. |
|---|---|---|---|
| der gelähmt. Pfote | der normalen Pfote | im Rectum | |
| 30.75 | 35.1 | 39.6 | Luft geathmet. Thermometer in Pausen von je 1 Minute abgelesen. |
| 30.5 | 35.12 | 39.55 | |
| 30.3 | 34.8 | 39.55 | |
| 30.3 | 34.9 | 39.5 | |

| Temperatur | | | Bemerkungen. |
|---|---|---|---|
| der gelähmt. Pfote | der normalen Pfote | im Rectum | |
| 30.15 | 34.8 | 39.48 | |
| 30.0 | 34.85 | 39.46 | |
| 29.9 | 34.78 | 39.43 | |
| 29.8 | 34.7 | 39.39 | Gasgemenge geathmet, bestehend aus: 13 pCt. $CO_2$, 33 pCt. O und 54 pCt. N. |
| 29.81 | 34.8 | 39.39 | |
| 29.85 | 34.5 | 39.4 | |
| 29.5 | 34.2 | 39.4 | |
| 29.3 | 34.0 | 39.4 | Lebhafte Dyspnoe. |
| 29.1 | 33.9 | 39.4 | |
| 28.95 | 33.75 | 39.4 | |
| 28.8 | 33.7 | 39.36 | |
| 28.7 | 33.82 | 39.32 | |
| 28.55 | 34.0 | 39.3 | |
| 28.5 | 34.3 | 39.3 | |
| 28.5 | 34.3 | 39.3 | |
| 28.5 | 34.4 | 39.3 | |
| 28.7 | 34.75 | 39.2 | Einblasung von atmosphärischer Luft. Verschwinden der Dyspnoe. |
| 28.93 | 34.65 | 39.2 | |
| 29.05 | 34.82 | 39.18 | |
| 29.2 | 34.9 | 39.18 | |
| 29.8 | 35.02 | 39.15 | |
| 31.0 | 35.1 | 39.15 | |
| 31.3 | 35.2 | 39.12 | |
| 31.6 | 35.3 | 39.12 | |
| 32.4 | 35.5 | 39.12 | |

5 Minuten später, nachdem zuvor 4 Ccm. einer 0,5procentigen Curarelösung in die Vena jugularis eingespritzt und die Carotis sinistra mit dem Manometer in Verbindung gesetzt worden ist:

| Temperatur | | | Carotiden-Druck | Bemerkungen. |
|---|---|---|---|---|
| der gelähmt. Pfote | der normalen Pfote | im Rectum | | |
| 30.0 | 31.5 | 37.9 | 76 | Luft eingeblasen; Thermometer in Pausen von je 1 Minute abgelesen. |
| 29.79 | 31.36 | 37.88 | Gerinnung | |
| 29.59 | 31.0 | — | | |
| 29.5 | 30.9 | — | | |
| 29.3 | 30.65 | — | | |

| Temperatur der gelähmt. Pfote | Temperatur der normalen Pfote | Temperatur im Rectum | Carotiden-Druck | Bemerkungen. |
|---|---|---|---|---|
| 29.1 | 30.5 | — | | |
| 28.85 | 30.2 | — | | |
| 28.75 | 30.0 | 37.85 | 92 | |
| 28.73 | 29.92 | 37.85 | 97 | |
| 28.5 | 29.7 | 37.85 | 80 | |
| 28.3 | 29.45 | 37.84 | 80 | |
| 28.1 | 29.25 | 37.84 | 74 | |
| 27.8 | 28.9 | 37.84 | 68 | |
| 27.62 | 28.8 | 37.83 | 94 | Gasgemenge geathmet, bestehend aus 13 pCt. $CO_2$, 33 pCt. O und 54 pCt. N. |
| 27.55 | 28.7 | 37.83 | 124 | |
| 27.35 | 28.6 | 37.82 | 122 | |
| 27.2 | 28.5 | 37.82 | 110 | |
| 27.1 | 28.3 | 37.8 | 128 | |
| 27.1 | 28.15 | 37.8 | 114 | |
| 27.1 | 28.05 | 37.8 | 112 | |
| 27.25 | 28.0 | 37.8 | 112 | |
| 32.0 | 29.7 | 37.5 | 104 | 15 Minuten später. Einblasung von atmosphärischer Luft. — Thermometer in Pausen von je 1 Minute abgelesen. |
| 31.6 | 29.4 | 37.48 | Gerinnung | |
| 31.3 | 29.15 | 37.47 | | |
| 31.1 | 28.9 | 37.45 | | |
| 30.75 | 28.64 | 37.43 | | |
| 30.55 | 28.6 | 37.42 | 104 | |
| 30.3 | 28.35 | 37.4 | 104 | |
| 30.2 | 28.35 | 37.4 | 89 | Gasgemenge, bestehend aus 32 pCt. $CO_2$, 35 pCt. O und 33 pCt. N. Thermometer in Pausen von je 1/2 Minuten abgelesen. |
| 30.1 | 28.18 | 37.4 | 104 | |
| 30.0 | 28.05 | 37.4 | 144 | |
| 30.02 | 28.2 | 37.4 | 114 | |
| 30.15 | 28.0 | 37.38 | 124 | |
| 30.0 | 27.9 | 37.38 | 174 | |
| 29.9 | 27.8 | 37.38 | 174 | |
| 29.85 | 27.7 | 37.39 | 154 | |
| 29.84 | 27.6 | 37.39 | 144 | |
| 29.9 | 27.59 | 37.39 | 134 | |
| 29.97 | 27.49 | 37.39 | 144 | |
| 30.18 | 27.4 | 37.39 | 149 | |
| 30.2 | 27.30 | 37.39 | 164 | |
| 30.3 | 27.23 | 37.39 | 164 | |
| 30.42 | 27.19 | 37.4 | 164 | |
| 30.6 | 27.2 | 37.37 | 149 | |

| Temperatur | | | Carotiden-Druck | Bemerkungen. |
|---|---|---|---|---|
| der gelähmt. Pfote | der normalen Pfote | im Rectum | | |
| 30.7 | 27.2 | 37.32 | 174 | Einblasung von atmosphärischer Luft. |
| 30.75 | 27.2 | 37.3 | — | |
| 30.9 | 28.1 | 37.2 | 94 | 2 Minuten später. — Thermometer in Pausen von je 1 Minute abgelesen. |
| 31.28 | 28.4 | 37.18 | 91 | |
| 31.5 | 28.7 | 37.15 | 95 | |
| 31.7 | 29.0 | 37.12 | 100 | |
| 31.9 | 28.05 | 37.1 | 106 | |
| 32 | 28.25 | 37.1 | 107 | |
| 32 | 28.2 | 37.1 | 107 | |

Die beiden eben angeführten Versuche, in welchen im Gegensatz zu den früher mitgetheilten die Einblasung der $CO_2$-haltigen Gasgemenge ohne jeden Einfluss auf die Hauttemperatur blieb, sind um so bemerkenswerther, als die sonstigen Wirkungen der $CO_2$-Anhäufung auf Blutdruck und Respiration bei denselben nicht ausblieben. In Nr. V. beispielsweise sehen wir jedesmal, während das Gemenge geathmet wird, die Temperatur an der normalen Pfote zwar auf constanter Höhe sich erhalten, an der gelähmten dagegen in deutlicher Weise ansteigen. Dies Verhalten weist mit Bestimmtheit darauf hin, dass zu gleicher Zeit auch der Druck im Gefässsystem im Ansteigen begriffen gewesen sein muss; denn die Temperaturzunahme auf der gelähmten Seite, deren Nerv eine halbe Stunde vor Beginn des Experimentes durchschnitten wurde, ist eine Folge der mechanischen Erweiterung der Gefässe der betreffenden Extremität, welche ihrerseits (cfr. oben) durch die mit der Drucksteigerung verknüpfte Dehnung vermittelt wird. In Versuch VI. ferner, in dem zur Zeit der ersten Athmung des $CO_2$-reichen Gemenges das Thier absichtlich noch nicht curarisirt worden war, stellte sich sofort mit Beginn der Einblasung lebhafte Dyspnoë ein; trotz ausgesprochener Wirkung der $CO_2$ auf die Respiration und, wie die später vorgenommene manometrische Messung zeigt, wahrscheinlich auch auf den Druck, nahm aber die vordem schon im Sinken begriffene Temperatur an beiden Pfoten noch mehr ab.

Wenden wir uns nun zu der Beantwortung der Frage, worauf die aus unseren Versuchsresultaten ersichtliche Inconstanz der Wirkung der $CO_2$-Anhäufung auf den Erregungszustand der gefässerweiternden Nerven der Haut zurückzuführen sei, so bemerke ich von vornherein, dass meiner Ansicht nach diesem Verhalten wahrscheinlich nicht blos eine einzelne, sondern mehrfache Ursachen zu Grunde liegen. Von diesen glaube ich als wesentlich in Betracht kommend eine durch die Versuchsanord-

nung bedingte Abnahme der Erregbarkeit der in Rede stehenden nervösen Apparate hervorheben zu müssen, welche ihrerseits durch folgende zwei Umstände herbeigeführt wird: erstens durch die lange Fesselung der Thiere und die damit selbst bei Anwendung genügender Kautelen eintretende Abnahme der Temperatur im Körperinnern, zweitens durch die anhaltende Einwirkung des Curaregiftes.

Was speciell den letzterwähnten Factor betrifft, so ist er es, dem wir ausschiesslich die Ursache des negativen Ergebnisses des Versuchs V. vindiciren. Das zu demselben verwandte, etwas schwächliche Thier befand sich von vornherein in so lebhafter Aufregung, dass zur Herbeiführung einer vollständigen Lähmung der Musculatur die Injection von 0,03 Gr. Curare nöthig war.

Nachdem ich einmal diesen ungünstigen Einfluss des Curaregiftes erkannt hatte, suchte ich mir dadurch zu helfen, dass ich die zur vollen Entfaltung der Wirkung des Giftes auf die motorischen Nerven nöthige Dosis ganz allmälig, i. e. durch kubikcentimeterweises Injiciren einer 0,5procentigen Lösung in Intervallen von 5 zu 5 Minuten, den Thieren einverleibte. Aber auch das erwies sich als ein nur unvollkommenes Hülfsmittel. Denn, da nach Ablauf einer gewissen Zeit die Curarewirkung meist nachzulassen pflegt, so ist man zur Injection immer neuer Dosen gezwungen, wodurch eben doch schliesslich der erwähnte paretische Zustand der erweiternden Gefässnerven herbeigeführt wird. In einer Reihe von Versuchen war ich übrigens in der Lage, mich von dem Vorhandensein dieses Zustandes noch in anderer, directerer Weise zu überzeugen. Ich machte nämlich, wenn selbst die Einblasung sehr $CO_2$-reicher Gasgemenge keinen Effect auf die Hauttemperatur ausübte, unmittelbar nach Beendigung der Einblasungen die Suspension der künstlichen Respiration. Dabei zeigte sich, dass, wenngleich dieser Eingriff niemals ganz ohne Wirkung vorüberging, derselbe unter den obwaltenden Bedingungen seinen erregenden Einfluss auf die Hemmungsnerven der Hautgefässe meist erst nach minutenlangem Sistiren, i. e. zu einer Zeit, wo das betreffende Thier offenbar sich schon im Stadium der Asphyxie befand und die $CO_2$-Anhäufung im Blute einen ganz excessiven Grad erreicht hatte, ausübte. (Vgl. Versuch III. und V., in welchem letzteren selbst eine 4 Minuten währende Sistirung der künstlichen Respiration an der normalen Pfote keine Steigerung der Temperatur bewirkte.) Gegenüber den sehr erheblichen Ausschlägen, welche andere Male, namentlich bei Beginn eines Versuchs und vorsichtiger Curarisirung selbst durch Einblasung verhältnissmässig wenig $CO_2$-reicher Gemenge von uns erhalten wurden, ist ein solches Verhalten eben nur aus einer beträchtlichen Herabsetzung der Erregbarkeit der erweiternden Gefässnerven zu erklären.

Anlangend den Einfluss der allmälig abnehmenden Körpertemperatur auf die Versuchsergebnisse, so schliessen wir auf das Vorhanden-

sein desselben vor Allem gleichfalls daraus, dass in mehreren der angestellten Experimente die mangelnde Reaction gegen den gesetzten Eingriff sich nicht von Anbeginn an, sondern erst im Verlaufe des Versuchs, als die Temperatur im Innern wirklich um eine nennenswerthe Grösse bereits abgenommen hatte, bemerkbar machte. Wie aber dieser Factor modificirend auf die Versuchsergebnisse einwirkt, — ob unter dem Einflusse desselben in Folge des natürlichen Regulirungsbestrebens des Körpers, seine normale Temperatur wenigstens soweit als möglich zu erhalten, die Erregbarkeit der verengernden Nervenfasern der Hautgefässe zunimmt oder ob durch unmittelbare stärkere Erregung dieser der auf die Hemmungsnerven ausgeübte Reiz in seinem Effect paralysirt, resp. überwogen wird, — muss natürlich vor der Hand in Suspenso gelassen werden. Ebenso enthalte ich mich jeder Vermuthung darüber, welche andere Momente neben den angeführten eventuell noch an der Inconstanz der Wirkung der $CO_2$-Einblasungen betheiligt sein könnten, und begnüge mich nur damit, hervorzuheben, dass ich in der That die Mitwirkung solcher, zunächst sich aber unserer Erkenntniss noch entziehender, Momente nicht blos für möglich, sondern sogar wahrscheinlich erachte. — Das eine aber erhellt aus den obigen Versuchen, dass die bei Steigerungen der Wärmeproduction unter dem Einflusse der Muskelthätigkeit, wie der Nahrungsaufnahme statthabende Mehrerzeugung der Kohlensäure in unserem Organismus zwar einen wesentlichen, aber doch nur *einen* derjenigen Factoren abgiebt, welche regulirend auf die Thätigkeit der den Umfang der Wärmeabgabe beherrschenden nervösen Apparate einwirken.

Am Schlusse dieser Arbeit will ich noch eines *pathologischen* Factums Erwähnung thun, welches in überaus prägnanter Weise den Einfluss der $CO_2$-Anhäufung auf die Weite der Hautgefässe auch beim Menschen darthut.

Es ist bekannt, dass im Laufe der verschiedensten acuten wie chronischen Affectionen des Respirations- und Circulations-Apparates, wenn dieselben mit hochgradiger Beeinträchtigung des Lungengaswechsels einhergehen, Erscheinungen sich bemerkbar machen können, die auf eine Druckzunahme im Aortensystem hinweisen. In erster Linie zählt zu denselben eine durch die Palpation erkennbare Spannungszunahme der der Untersuchung zugänglichen Arterien, namentlich der Art. radialis. Dieselbe tritt gewöhnlich dann auf, wenn die Beschränkung des Gaswechsels einen solchen Grad erreicht hat, dass sie zugleich mit lebhafter Cyanose des Gesichts und der sichtbaren Schleimhäute einhergeht. Am häufigsten und in einem relativ frühen Stadium der Erkrankung begegnet man ihr bei dem chronischen Catarrh der Lungen, namentlich bei derjenigen Form, welche, von *Laennec* als Catarrhe sec beschrieben, gewöhnlich mit sogenanntem Emphysem (Volumen pulmonum auctum, *Traube*) verbunden ist.

Verhältnissmässig seltener und dann erst sub finem vitae pflegt sie sich bei Klappenfehlern, sowie bei acuten entzündlichen Processen der Brustorgane einzustellen, von welchen es auch sonst bekannt ist, dass sie nur selten so bedeutende Grade von Cyanose, wie die erwähnte Form des Lungencatarrhs herbeiführen.

Meines Wissens ist zuerst von Traube diese Spannungszunahme der Arterien beschrieben oder doch wenigstens auf ihre physiologischen Ursachen znrückgeführt worden; sie wurde von ihm mit der durch die Störung des Lungengaswechsels bedingten Kohlensäureanhäufung im Blute in Verbindung gebracht. Von Traube rührt auch die erste zusagende Erklärung des Zustandekommens der beim chronischen Lungencatarrh neben der Hypertrophie des rechten verhältnissmässig seltener anzutreffenden Hypertrophie des linken Ventrikels her. Auch diese wird von dem genannten Autor in letzter Instanz auf die Kohlensäureanhäufung zurückgeführt, welche zuerst eine Zusammenziehung der kleinen Arterien und in Folge der dadurch statthabenden Vergrösserung der von dem Ventrikel zu überwindenden Widerstände eine Massenzunahme dieses bewirkt.

Was nun mir und sehr wahrscheinlich auch vielen Anderen, denen das erwähnte Verhalten der Radial-Arterien bekannt ist, seit Langem bei dieser an sich sonst anscheinend klaren Sache auffallend geblieben war, das ist die sehr erhebliche Weite, welche neben der abnormen Spannung das Arterienrohr fast regelmässig darbietet. Wenn wirklich die Ursache jener Spannungszunahme in einer durch die $CO_2$-Anhäufung verursachten Zusammenziehung der gesammten, mit einer contractilen Wandung versehenen, Arterien zu suchen ist, warum, so frägt man sich, nimmt die Radialarterie an jener Zusammenziehung nicht ebenfalls Theil, warum ist das Arterienrohr weit statt enge? Dass nicht etwa eine ungenügende Entwickelung der Muscularis Ursache dieses abweichenden Verhaltens ist, geht daraus hervor, dass wir das Lumen der Arterie häufig sich unter anderen Bedingungen, z. B. dem Einflusse einer intensiven Kältewirkung oder während des Fieberfrostes auf ein Minimum verengern sehen.

Die in dem Vorhergehenden mitgetheilten Thatsachen scheinen nun geeignet, die Erklärung der in Rede stehenden Erscheinung zu vermitteln. Denn, nachdem wir gesehen haben, dass ein gesteigerter $CO_2$-Gehalt des Blutes im Stande ist, durch Reizung vaso-dilatatorischer Nerven Erweiterung der in den Extremitäten verlaufenden Gefässe zu bewirken, während gleichzeitig in Folge der Verengerung anderer, im Innern des Körpers belegener Gefässgebiete der Gesammtdruck im arteriellen System steigt, liegt es nahe, die in jenen pathologischen Fällen beobachtete Zunahme des Lumens der Radialarterie gleichfalls als den Ausdruck einer auf active Weise zu Stande kommenden Erweiterung des Arterienrohres anzusehen.





## V.

# Experimentelle Untersuchungen über die Addison'sche Krankheit.

Von

Prof. Dr. **H. Nothnagel** in Jena.

In den nachstehenden Zeilen sind die Ergebnisse einer experimentellen Untersuchungsreihe enthalten, welche ich angestellt habe in der Absicht und Hoffnung, über das Wesen des unter dem Namen „Morbus Addisonii" bekannten Symptomencomplexes Aufschluss zu gewinnen.[1]) Die Versuchsreihe umfasst 153 Thiere; die längste Beobachtungszeit eines einzelnen Thieres erstreckt sich über 17 Monate. Sind die Resultate auch nicht so schlagend ausgefallen, wie ich gewünscht, so dürften dieselben vielleicht doch eine kurze Mittheilung verdienen, und vielleicht auch ein wenig zur Förderung in der Erkenntniss der noch immer dunklen und in jedem Einzelfall von Neuem interessanten Krankheit beitragen.

Um die räumliche Ausdehnung dieses Aufsatzes nicht in einen zu grossen Gegensatz zu seinem positiven Inhalt zu bringen, werde ich nur kurz die Versuchsergebnisse mittheilen und daran einige Bemerkungen knüpfen.

## I.

Alsbald nach dem Bekanntwerden von Addison's Beobachtungen wendete sich die experimentelle Forschung dem durch jene in den Vordergrund gedrängten Organe, den Nebennieren, zu. Brown-Séquard, Harley, Gratiolet, Philippeaux, Virchow, Martin-Magron und Ordonnez, Berruti und Perusino, Chatelain, Schiff entfernten die Nebennieren bei verschiedenen Thieren, Ratten, Kaninchen, Meerschwein-

[1]) Eine kurze Mittheilung habe ich in der Versammlung Deutscher Naturforscher und Aerzte zu München 1877 gemacht (Amtlicher Bericht derselben S. 284).



chen, Katzen, Hunden, Pferden.[1]) Brown-Séquard allein beschrieb positive Erscheinungen: die Thiere sollten rasch erliegen, und zwar nicht dem operativen Eingriff als solchem, sondern durch die Entfernung gerade der Nebennieren; die Ursache des raschen Todes sei eine durch die Nebennieren-Exstirpation bewirkte Pigmentanhäufung im Blute. Kein einziger der anderen Forscher vermochte diese Angaben zu bestätigen: in den Fällen, wo die Thiere rasch sterben, handelt es sich um den Effect der Operation als solcher; manche Thiere überstehen die Exstirpation beider Nebennieren monatelang und zeigen dann keinerlei Störung.

Nach so übereinstimmenden Ergebnissen aller Untersucher — mit einer einzigen Ausnahme — war es vielleicht gestattet, zu sagen, dass man auf diesem Wege der Frage nicht beikommen würde. Wenn ich deshalb die experimentelle Prüfung noch einmal aufnehmen wollte, so musste es von einem anderen Gesichtspunkte aus geschehen. Derselbe wurde von den klinischen Erfahrungen an die Hand gegeben.

In der weit überwiegenden Mehrzahl der Fälle von Morbus Addisonii, in welchen Erkrankung der Nebennieren bestand, charakterisirte sich diese als chronisch-entzündlicher Process mit der Bildung käsiger Producte. Bei allen übrigen Erkrankungsformen des Organes war der Addison'sche Symptomencomplex ein sehr viel selteneres Vorkommniss. Es musste demnach die Aufgabe des Experimentes sein, nicht blos die Nebennieren einfach aus dem Organismus zu entfernen, sondern man musste suchen, dieselben in einen Zustand zu versetzen, welcher demjenigen möglichst analog war, wie ihn die Nebennieren der unter dem Bilde des Morbus Addisonii Verstorbenen bieten, — man musste das Organ in einen chronisch-entzündlichen Zustand bringen, wenn möglich mit käsiger Beschaffenheit des Entzündungsproductes.

Zu diesem Behufe versuchte ich es mit der Injection verschiedener Substanzen in das Gewebe der Nebennieren, kam aber damit, vielleicht wegen ihrer Kleinheit bei den von mir benutzten Versuchsthieren, nicht vorwärts. Ferner führte ich eine Nadel in das Organ ein, oftmals war dieselbe glühend gemacht, und suchte so einen entzündlichen Zustand zu erregen. Es ergab sich schliesslich als das Beste, dass die einfache mechanische Quetschung zwischen den Armen einer Pincette nicht blos einen chronisch-entzündlichen Zustand überhaupt anzuregen vermochte, sondern dass es dabei auch zur Bildung käsiger Producte kommen konnte.

---

[1]) Der Kürze wegen sei auf Eulenburg und Guttmann, Pathologie des Sympathicus. Berlin 1873. — verwiesen, welche bereits sowohl die genauen Literaturangaben der oben genannten Arbeiten wie deren wesentlichen Inhalt referirt haben, weshalb ich auf eine nochmalige Reproduction verzichte.



Das Operationsverfahren war in Kürze folgendes.

Ausschliesslich wurden Kaninchen verwendet, einmal weil ich diese am leichtesten in grösserer Anzahl mir verschaffen konnte, und dann, weil sie im Verhältniss zur Körpergrösse nicht unbeträchtliche Nebennieren besitzen, deren intensiv schwefelgelbe Farbe das Aufsuchen der versteckten Gebilde noch erleichtert. Selbstverständlich wurde stets Narkose angewendet. — Der Zugang zu der Nebenniere wurde stets von hinten, vom Rücken her gesucht, ohne Verletzung des Peritoneum, indem ein Längsschnitt parallel der Wirbelsäule durch die langen Rückenmuskeln geführt wurde. Auf die Wiedergabe der Einzelheiten der Ausführung verzichte ich, weil man bei etwaiger Wiederholung der Versuche alle die kleinen Kunstgriffe, welche von Wichtigkeit sind, am besten durch die Praxis selbst lernt: so die Bestimmung der Wirbel, neben welchen man den Schnitt legt (rechts einen Wirbel höher als links!), die Blutstillung aus den Intercostalarterien (am besten durch einfache Compression), die Wahl des Momentes, wo man die Muskeltrennung in der Tiefe nicht mehr mit Messer und Scheere, sondern zur Vermeidung von unliebsamen Nebenverletzungen nur noch mittels zweier Pincetten vornehmen darf u. s. w. Sobald ich die zuweilen sich leicht darbietende, zuweilen aber auch sehr versteckte Nebenniere zu Gesicht bekam, — man lasse sich übrigens nicht durch gelbe Fettklumpen täuschen! — wurde sie mit einem Irishäkchen hervorgeholt und nun zwischen einer Pincette gequetscht. In der Regel wurde sie dabei zerquetscht, so dass Bruchstückchen des Gewebes herausquollen und auch zum Theil herausgenommen wurden. Darauf wurde das Organ an seine Stelle gelegt, zuerst die Muskelwunde und dann die Hautwunde mit Nähten geschlossen.

Hier sei übrigens gleich die Bemerkung eingeschaltet, dass die Thiere, wenn die Narcose nicht tief genug war, beim Zerquetschen der Nebenniere oft ganz entschiedene und zweifellose Schmerzensäusserungen machten, welche offenbar durch die mechanische Einwirkung auf das Organ selbst hervorgerufen wurden. Denn beim blossen Hervorziehen und Aufsuchen desselben, wobei die nebenliegenden Gebilde am meisten verletzt, gezerrt, gequetscht wurden, wurden niemals die mindesten Schmerzensäusserungen bemerkt.

Es ergab sich als zweckmässig, zuerst nur auf der einen Seite zu operiren und erst nach vollständiger Verheilung der Wunde, etwa nach 3—4 Wochen, auch die andere Seite vorzunehmen. Nur eines von den Thieren, welche in einer Sitzung beiderseitig operirt wurden, überlebte 5 Wochen. Zu Versuchsthieren wählt man keineswegs mit Vortheil besonders grosse und kräftige, weil die dicke Muskel- und Fettschicht nicht nur die Ausführung der Operation an sich erschwert und länger hinzieht, sondern auch damit die Gefahr dieser steigert. Wenigstens ist





es mir so ergangen, dass kleinere junge, im Wachsen begriffene Thiere sich am geeignetesten erwiesen.

Unter den 153 Kaninchen waren die verschiedensten Farbenschattirungen vertreten. Leider ist es mir nicht geglückt, unter den am längsten, Monate lang bis über ein Jahr überlebenden gerade einen Albino zu erhalten; selbstverständlich halte ich dies für einen Zufall, denn die Zahl der weissen Thiere war an sich keine so beträchtliche, dass man etwa hätte sagen können, diese wären in grösserem Procentverhältniss gestorben als die anderen.

II.

Zahlreiche Thiere sterben innerhalb der ersten Tage, öfters schon innerhalb der ersten 24 Stunden nach der Operation. Dass zum Theil die Geschicklichkeit in deren Ausführung daran die Schuld trägt, beweist der Umstand, dass mir dies unter den ersten 60 Thieren öfters begegnete, als unter den letzten 90.

Die Todesursache selbst liegt nicht in der Verletzung, Zerstörung, functionellen Ausschaltung der Nebennieren. Dies wird dadurch bewiesen: a) eine grosse Reihe von Thieren übersteht diesen Eingriff wochen-, monate-, vielleicht jahrelang; denn das Eingangs erwähnte und andere Thiere starben nicht spontan, sondern wurden getödtet; dabei wachsen sie und gedeihen vortrefflich; b) der Tod kann umgekehrt ebenso frühzeitig eintreten, wenn man bei Controlexperimenten die Operation genau in derselben Weise ausführt, mit dem einzigen Unterschiede, dass man die Nebennieren unversehrt lässt, sie gar nicht berührt.

Wenn also der Tod frühzeitig eintritt, so ist dies die Folge der Operation als solcher. In einer Reihe von Fällen wird er durch eine deutlich nachweisbare Peritonitis veranlasst, andere Male ist nichts von einer solchen zu bemerken. In dieser letzteren Reihe mag der lethale Ausgang zum Theil durch eine Art Shok bedingt sein, nach Analogie des Goltz'schen Klopfversuches, wenigstens habe ich öfters beobachtet, dass nach der Operation der Herzschlag verlangsamt und unregelmässig war; zum Theil mag er in Folge des Wärmeverlustes aus der geöffneten Bauchhöhle bei länger dauernder Operation eintreten, nach Analogie der Versuche von G. Wegner.[1])

Von einer auffälligen oder überhaupt nur nachweisbaren Pigmentanhäufung im Blute habe ich weder bei weissen noch bei gefärbten Thieren etwas auffinden können.

Demgemäss muss ich mich der Reihe von Autoren anschliessen, welche die Angaben Brown-Séquard's nicht bestätigen konnten.

[1]) Wegner, Chirurgische Bemerkungen über die Peritonealhöhle mit besonderer Berücksichtigung der Ovariotomie. Arch. f. klin. Chir. Bd. XX.



## III.

Rosenstirn[1]) hat bei Kranken mit Morbus Addisonii die Menge des ausgeschiedenen Harnstoffes entschieden vermindert, dagegen eine erhebliche Vermehrung des Indicans im Urin gefunden. Er wirft die hypothetische Möglichkeit auf, ob vielleicht die Hautpigmentirung durch Indican bedingt sein möchte.

Die Thatsache zunächst, dass bei der Addison'schen Krankheit die Indicanmenge im Urin erheblich vermehrt ist, bin ich nach eigener klinischer Erfahrung zu bestätigen im Stande.

Bei ungefähr 60 Kaninchen, bei welchen eine oder beide Nebennieren zerstört waren, und welche verschieden lange Zeit nach der Operation lebten, habe ich das Verhalten der Indicanausscheidung durch den Urin — nach der Methode Jaffe's — geprüft. Das Ergebniss war folgendes.

In vielen Fällen findet sich allerdings eine sehr starke Indicanausscheidung. Noch häufiger aber fällt die Reaction ganz negativ aus, und zwar sowohl unmittelbar nach der Operation wie Wochen und Monate nachher, auch in Fällen, wo beide Nebennieren vollständig zerstört und in grosse käsige Geschwülste verwandelt waren. Daraus folgt, dass die Zerstörung der Nebennieren nicht das Auftreten einer vermehrten Indicanausscheidung veranlasst. In den Versuchen, wo eine solche sich fand, erklärt sich dieselbe aus drei Momenten: 1. bestand bei diesen Thieren eine diffuse Peritonitis, oder 2. ein Darmkatarrh mit Durchfall, oder 3. war die Indicanvermehrung durch die Art der eingeführten Nahrung bedingt, sie erschien, wenn die Thiere mit Grünfutter ernährt wurden, und sie verschwand, wenn ich Trockenfutter (Brod u. dergl.) reichen liess.

## IV.

In einer Reihe von Versuchen zerstörte ich die eine Nebenniere und liess die andere ganz unversehrt; folgende mögen als Beispiele dienen:

Exp. No. 56. Graues Thier; rechte Nebenniere am 9. October 1876 zerquetscht. Stirbt am 6. Januar 1877. Bis zum 29. December, wo sich starker Durchfall einstellte, keinerlei pathologische Symptome; keine Fleckung der Mundschleimhaut. Section: Linke Nebenniere intact; die rechte bis auf einen kleinen, übrigens nicht käsig beschaffenen Rest verschwunden. An den sympatischen Plexus nichts besonderes.

Exp. No. 114. Ganz weisses Thier; rechte Nebenniere am 25. September 1877 zerquetscht. Stirbt am 21. October durch Verjauchung. Keinerlei Fleckung der Haut oder Mundschleimhaut. Section: Rechte Nebenniere ganz zerstört.

Exp. No. 90. Graues Thier; rechte Nebenniere am 3. December 1876 zerquetscht. Anfänglich ganz munter, später grosser Käseherd von der Wunde ausgehend. Keiner-

[1]) Rosenstirn, Die Harnbestandtheile bei Morbus Addisonii. Virchow's Arch. 56. Bd.







lei Fleckung der Mundschleimhaut. Stirbt am 7. April 1877. Section: Linke Nebenniere intact; rechte in einen kleinen, ganz weissen, derben fibrösen Knoten verwandelt, der mikroskopisch aus Bindegewebe mit elastischen Fasern besteht und nur in der Mitte noch Andeutungen des normalen Parenchyms erkennen lässt. Sympathische Plexus normal.

Exp. No. 149. Kleines graubraunes Thier; am 17. September 1878 die rechte Nebenniere zerquetscht. Das Thier entwickelt sich danach sehr gut, wird gross und kräftig, zeigt keinerlei Störung, keinerlei Fleckung der Mundschleimhaut. Es wird am 12. März 1879 getödtet. Section ergiebt die linke Nebenniere normal, die rechte zu einem kleinen, derben, fibrösen Knoten geschrumpft. Plexus normal.

Derartige Versuche mit ganz analogen Verhältnissen, wo die Thiere mit einer Nebenniere 17, 24 Tage, 4, 7 Wochen, 2, 3, 6 Monate lebten und dann theils in Folge der Hautwunde, theils an Durchfall, theils an einer in meinem Kaninchenstall herrschenden Affection, die mit Coryza und Conjunctivitis einherging, starben, theils getödtet wurden, besitze ich noch eine ganze Reihe. Man kann ihr Ergebniss einfach als negatives bezeichnen: nach Zerstörung einer Nebenniere tritt — abgesehen von den durch die Operation als solche veranlassten Störungen — weder im Allgemeinzustand der Thiere, noch in ihrer Pigmentirung eine Aenderung ein.

## V.

In der grössten Anzahl von Versuchen wurden beide Nebennieren zerstört. Oben gab ich bereits an, dass eine erhebliche Menge dieser Thiere in Folge der Operation rasch zu Grunde geht. Wurden beide Nebennieren in einer Sitzung zerstört, musste also bei meinem Operationsverfahren eine doppelseitige Rückenwunde angelegt werden, so gelang es nicht, die Thiere über eine bestimmte Zeit hinaus am Leben zu erhalten.

Exp. No. 78. Schwarzes Thier; keinerlei Fleckung der Mundschleimhaut. Am 4. November 1876 beide Nebennieren zerquetscht. In den letzten Lebenstagen rasche Abmagerung. Am 26. Novbr. todt gefunden. Section: Mundschleimhaut ohne Fleckung. — In Verbindung mit den Wunden findet sich jederseits ein fast wallnussgrosser Käseherd. Diesen Herden sind die Nebennieren fest verwachsen, welche beide bis zum Umfange tüchtiger Haselnüsse vergrössert sind und eine verdickte Kapsel haben. Sie sind durchweg in eine homogene, weisse bröckelige Käsemasse verwandelt; von dem normalen Gewebe ist keine Spur zu erkennen. — Ueber die Käsegeschwülste spannt sich das Peritoneum unversehrt weg. Plexus normal.

Exp. No. 93. Ganz analog dem vorhergehenden Versuch, nur lebt das Thier etwas länger, vom 13. December 1876 bis zum 18. Januar 1877. Auch der Sectionsbefund übereinstimmend, nur sind zwischen den Käsedepots noch Restchen der normalen Nebennierensubstanz zu erkennen.

Andere Thiere mit gleichzeitiger, in einer Sitzung ausgeführter Zerstörung beider Organe lebten 10, 13, 15, 19 Tage.

Dagegen überlebten verschiedene Kaninchen die Operation sehr lange, welchen zuerst die eine, dann die andere Nebenniere zerquetscht wurde;



wie oben angeführt, in einzelnen Fällen sogar relativ unbeschränkte Zeit, denn sie wurden, im besten Wohlsein befindlich, nach einem, nach anderthalb Jahren getödtet.

Exp. No. 53. Rechte Nebenniere am 6. October 1876 zerstört; die linke am 30. December. Am 18. Januar 1877 todt gefunden. Section: Keinerlei Fleckung der Mundschleimhaut. Plexus makro- und mikroskopisch unversehrt. Beide Nebennieren in zwei grosse Käsemassen verwandelt.

Exp. No. 112. Ganz weisses Thier; am 14. August 1877 die rechte Nebenniere zerstört; danach ganz munter bis zum 2. October, wo auch die linke Seite operirt wird. Am 26. November, also beinahe 2 Monate nach Zerstörung der letzten Nebenniere, Tod. Section: Hautfarbe ganz weiss geblieben, Mundschleimhaut ohne jede Fleckung. Den Wunden entsprechend zwei grosse Käseherde. Die linke Nebenniere ist in eine, das doppelte ihrer normalen Grösse einnehmende, derbe käsige Masse verwandelt; nur ein ganz kleiner Rest besteht noch mit anscheinend normaler Structur. Von der rechten Nebenniere ist nur ein ganz kleiner, etwa hanfkorngrosser Rest übrig geblieben, in welchem ebenfalls noch Gewebe zu erkennen ist.

Exp. No. 148. Graues Thier; am 16. September 1878 wird die rechte Nebenniere zerquetscht; ganz wohl bis zum 27. December, wo auch die linke Seite operirt wird. Danach bleibt das Thier auch ganz munter, wächst, wird gross und stark. Die Hautfarbe ändert sich nicht, auf der Mundschleimhaut erscheinen keine Flecken. Am 3. Juni 1879 getödtet. Section: Beide Nebennieren lassen keine Spur von Marksubstanz erkennen, auch nicht nach dem Liegen in 1—2 pCt. Chromsäurelösung, in welcher sonst eine scharfe Farbendifferenzirung der beiden Substanzen hervortritt. Sie geben auf dem Durchschnitt eine ganz homogene, glatte, glänzende Schnittfläche. Doch lassen sich bei der mikroskopischen Untersuchung noch die Rindenstränge (Rindencylinder) als vorhanden nachweisen. — Plexus normal.

In dieser Versuchsreihe boten also die Thiere weder eine abnorme Pigmentirung, noch irgend eine Veränderung in ihrem Allgemeinbefinden dar. Der spontane Tod liess sich, abgesehen von zufälligen Todesursachen (die erwähnte Stallendemie), ohne Zwang mit den von den Wunden direct ausgehenden Störungen in Verbindung bringen.

## VI.

In den drei nachfolgenden Versuchen wurden beide Nebennieren zerstört; nach langer Zeit wurden die Thiere getödtet. Sie hatten sich immer wohl befunden; auf ihrer Mundschleimhaut hatten sich rauchgraue Pigmentflecke entwickelt.

Exp. No. 125. Einem kleinen schwächlichen hellbraunen Thier zerquetschte ich am 18. October 1877 die rechte, dann 6. December 1877 die linke Nebenniere. Am 11. März 1879, also 17 Monate nach der ersten Operation, tödtete ich das inzwischen zu einem wahren Riesenexemplar herangewachsene, ausserordentlich wohlgenährte Thier. Ich habe nie ein so kräftiges Thier im Stall gehabt, wie dieses vor der Zerstörung der Nebennieren so schwächliche, von dem ich meinte, es würde den Eingriff der Operation kaum 24 Stunden überstehen. Es zeigte während der fast anderthalbjährigen Beobachtung nie eine bemerkenswerthe Störung, ausser anscheinend folgender:

Auf der Schleimhaut der Lippen entstanden rauchgraue Flecken, von welchen die erste Andeutung am 12. Januar 1878, also etwa 5 Wochen nach Zerstörung





der zweiten Nebenniere, bemerkt (oder beachtet?) wurde. Diese Flecken vergrösserten sich im Laufe der Monate immer mehr, so dass namentlich der eine an der Oberlippe einen Durchmesser von 4 Millimeter erlangte und bis an die Umschlagsstelle der Lippen- auf die Kieferschleimhaut reichte. Die mikroskopische Untersuchung eines excidirten Stückes ergab, wie mein College Herr Prof. W. Mueller die Freundlichkeit hatte festzustellen, dass das Pigment überwiegend in den tiefsten Zellenschichten des Rete Malpighi lag, und zwar, wie Isolirungsversuche erwiesen, besonders in dem peripheren Theil des Zellprotoplasma.

Bei der Section stellte sich heraus, dass auch auf der Schleimhaut des harten Gaumens, und zwar über drei Querfalten sich erstreckend, ein an der schmalsten Stelle 2 Mm., an der breitesten 6 Mm. messender, tief dunkelgrauer Fleck vorhanden war. Die linke Nebenniere zeigt dasselbe Verhalten wie in Exp. No. 148; die rechte ist auf ein Drittel des normalen Umfanges geschwunden, der vorhandene ist ohne jede Spur von Marksubstanz und besteht nur noch aus einem Rest von Rinde. — Plexus normal.

Exp. No. 134. Kleines graues Thier; die eine Nebenniere am 10. Novbr. 1877, die andere am 21. Decbr. 1877 zerquetscht. Das Thier lebt bis zum 12. Octbr. 1878, wo es absichtlich getödtet wird. Es war gross und stark geworden, hatte mehrmals geboren, und bot gar keine Abnormität dar. Auch bei ihm entwickelten sich wie bei dem Exp. 125 graue Flecke auf der Schleimhaut der Unterlippe, von denen die erste Andeutung Anfang März, also nicht ganz 3 Monate nach der zweiten Operation bemerkt wurde. — Section: Die linke Nebenniere ist verkleinert, höckerig eingezogen an der Oberfläche. Von der Marksubstanz nichts deutliches mehr vorhanden; der vorhandene Rest besteht nur noch aus Rindenpartien. Die rechte Nebenniere ist auf ein Drittel ihres normalen Volumens reducirt, dieser Rest hat aber normale Substanz.

Exp. No. 82. Kleines graubraunes Thier; die eine Nebenniere am 7. November 1876, die andere am 1. December 1876 zerquetscht; es bleibt danach sehr munter, kräftig, wohlgenährt. Anfang Mai 1877 — das Thier war aus äusseren Gründen etwa 2 Monate lang nicht beobachtet — bemerkte ich an der einen Oberlippe einen kleinen rauchgrauen Fleck, der sich immer mehr vergrösste; dazu gesellte sich dann ein analoger Fleck auf der anderen Oberlippe. Dann wurden dieselben wieder kleiner und waren Anfang August verschwunden. Am 6. August wurde das Thier durch Verbluten getödtet. Section: Die rechte Nebenniere auf ein Drittel ihres normalen Volumens verkleinert, meist aus Bindegewebe bestehend, fast gar kein normales Gewebe enthaltend. Die linke Nebenniere zeigt an einigen kleinen Stellen käsige Einlagerungen, im Uebrigen keine erhebliche Veränderung. — Die Plexus bieten mikroskopisch keine nennenswerthe Abnormität.

## VII.

Zum klinischen Bilde der Addison'schen Krankheit gehören zwei, vielleicht drei Symptomengruppen: Anämie und Adynamie bei mangelnder Abmagerung einerseits, Broncefärbung andererseits; vielleicht auch noch die bekannten Darmsymptome. Jedenfalls dürfte darüber Einstimmigkeit bestehen, dass man nur dann eine Berechtigung hat, die herkömmlich unter den Namen Addison's gehende Krankheitsform zu diagnosticiren, wenn die beiden erstgenannten Symptomengruppen zusammen vorhanden sind, — weder ist Anämie mit Adynamie allein, noch Broncefärbung allein Morbus Addisonii.

Hier sei es gestattet, eine klinische Bemerkung einzufügen. Bis



vor Kurzem war ich geneigt, auf die Pigmentirung der Mundschleimhaut, welche neben Hautverfärbung besteht, ein ganz besonderes Gewicht für die Diagnose des Morbus Addisonii zu legen, weil mir dieselbe eben nur bei diesem vorgekommen war, — offenbar ein blosser Zufall, wie ich jetzt überzeugt bin. Denn vor einiger Zeit beobachtete ich einen Kranken, welcher neben einer mässigen Pigmentirung der Haut sehr ausgeprägte graubraune Flecke auf der Schleimhaut der Lippen, der Wangen und selbst an der Zunge darbot. Der Mann hatte aber sonst keine Erscheinungen von Morbus Addisonii, er ging vielmehr unter allgemeinem Hydrops und den sonstigen Symptomen einer Herzmuskel-Insufficienz zu Grunde. Die Section ergab eine sehr hochgradige Dilatation und Hypertrophie beider Ventrikel des Herzens ohne Klappenfehler (idiopathische Herzhypertrophie); in den übrigen Organen nur Stauungsveränderungen. Die Nebennieren vollständig unversehrt. Die Untersuchung der sympathischen Plexus musste leider aus rein äusseren Gründen unterbleiben. — Ferner beobachte ich gegenwärtig einen sehr interessanten Fall von hochgradiger, über die gesammte Körperoberfläche sich erstreckender Sklerodermie mit allgemeiner Pigmentirung und ebenfalls mit charakteristischer Fleckung an der (übrigens weichen, nicht sclerotischen) Schleimhaut der Lippeninnenfläche, der Wangen, des harten Gaumens, der Zunge; und auch bei diesem Kranken fehlen alle übrigen Erscheinungen der Addison'schen Krankheit: die Adynamie und Anämie, die Darmsymptome.

Was ergeben nun meine Experimente mit Rücksicht auf die Symptomengruppen des M. A.? Nach einer Seite hin ein, wie mir scheint, unanfechtbares Resultat, so lautend: die Zerstörung einer und beider Nebennieren, die Umwandlung ihres Gewebes in käsige Geschwülste mit Verdickung der Kapsel oder die Umwandlung in rein fibröses Gewebe kann wochen-, monate-, jahrelang bestehen und ertragen werden, ohne dass Durchfall dabei auftritt, ohne dass die Thiere die Zeichen von Hinfälligkeit, Schwäche, Anämie darbieten. Die Versuche würden also dafür sprechen, dass diese Erscheinungen im Bilde des M. A. nichts unmittelbar (wie ich mich vorsichtig ausdrücken will) mit der Erkrankung der Nebennieren zu thun haben.

Nicht so einfach liegt die Sache auf den ersten Blick mit der Pigmentirung. In drei Versuchen, den im Abschnitt VI. aufgeführten, entwickelte sich eine ganz unzweifelhafte, recht auffällige Pigmentirung der Lippenschleimhaut, ein Fleck sogar auf dem harten Gaumen, welche makro- und mikroscopisch mit denen beim M. A. durchaus übereinstimmten. In zwei Fällen bestanden diese Flecke bis zum Tode, einmal verschwanden sie wieder.

Ich gestehe, dass ich anfänglich entschieden geneigt war, diese un-

ter meinen Augen gewachsenen Flecke mit der Zerstörung der Nebennieren in Zusammenhang zu bringen. Die Gründe dafür waren bestechend genug: 1. Eine solche ausgeprägte Pigmentirung war bei keinem einzigen anderen Thiere beobachtet, gerade nur bei dreien mit doppelseitiger Nebennieren-Verletzung. 2. Die Aehnlichkeit mit der Fleckung beim Morbus Addisonii des Menschen war augenfällig, bei dem Flecke auf dem harten Gaumen geradezu überraschend. 3. Die etwa einzuwendende Frage, warum gerade nur diese drei Thiere die Veränderung darboten und nicht auch andere mit doppelseitiger Verletzung, schien sich sehr bequem dadurch zu erledigen, dass gerade sie ungewöhnlich lange gelebt hatten, und dass vielleicht eine gewisse Zeitdauer der Nebennieren-Erkrankung erforderlich sei, um die Pigmentirung zu erzeugen.

Bei weiterer Ueberlegung und genauer Berücksichtigung der thatsächlichen Verhältnisse kann man sich aber nicht der Einsicht verschliessen, dass schwerwiegende Bedenken gegen den angenommenen Zusammenhang sich geltend machen lassen. — 1. Die soeben unter 3. im vorigen Absatz ausgesprochene Annahme, welche bereits Hutchinson in ähnlicher Weise auch für die Verhältnisse beim Menschen aufgestellt hatte, bezeichnet Virchow in seiner lichtvollen Auseinandersetzung als eine „überaus willkürliche“. Dieselbe liesse sich vielleicht noch mit Analogien stützen; indessen kann man nicht verkennen, dass ein Beweis, welcher solcher Annahme bedarf, ein recht wenig überzeugender ist. — 2. Die drei in Rede stehenden Kaninchen waren von bräunlicher Farbe. Allerdings habe ich, wie schon erwähnt, bei keinem anderen braunen, grauen, schwarzen solche ausgeprägte Fleckung gesehen, aber Andeutungen einer solchen fanden sich oft in der Art, dass der Lippensaum unmittelbar neben der Haargrenze leicht gefärbt war. Wer steht dafür, dass nicht ein neckischer Zufall drei Thiere mir in die Hand geführt hat, bei denen einmal diese Pigmentirung ungewöhnlicher und weiter, als es sonst zu sein pflegt, sich ausbreitete? Denn ich muss bemerken, dass die Flecke bei den operirten Thieren allerdings nicht immer hart an der Haargrenze begannen, dass sie aber doch immerhin an den Lippen sassen. Und auch den Fleck auf dem harten Gaumen könnte man damit zu entkräften suchen, dass bei anderen Thieren, z. B. bei gescheckten Hunden, ebenfalls die Schleimhaut des harten Gaumens öfters stark gescheckt ist. — 3. Gegen die Thatsache, dass die Flecke unter meinen Augen wuchsen (und anscheinend entstanden), lässt sich sagen, dass es sich um junge Thiere handelte, welche noch in der Entwickelung begriffen waren, und es könnten sich ja mit dem allgemeinen Körperwachsthum auch die in der Anlage schon vorhandenen Flecke entsprechend vergrössert haben. Es ist bedauerlich, dass kein weisses Exemplar mit diesen Veränderungen zur Beobachtung kam, welches vielleicht die Frage sicherer entschieden hätte, — aber wie die Sache einmal

liegt, lassen sich die vorstehenden Einwendungen nicht von der Hand weisen. — 4. Noch erheblicher erscheint mir folgendes Bedenken. Bei dem Kaninchen Nr. 125 mit der entwickeltesten Pigmentirung wurde die erste Andeutung derselben bereits 5 Wochen nach der Operation der zweiten Nebenniere gesehen, also ziemlich frühzeitig. Damit wird die Hutchinson'sche Annahme hinfällig, und man muss im Hinblick auf diesen Versuch fragen: warum blieb die Pigmentirung im Exp. Nr. 112 aus, in welchem die zweite Operation auch 8 Wochen überlebt wurde und die Nebennieren käsig entartet waren; warum bei dem Thiere Nr. 148, welches mehr als 5 Monate überlebte?

Ich glaube mit diesen Einwänden eine möglichst strenge Kritik an die Versuche angelegt zu haben. Und doch wieder, so oft ich diese unter meinen eigenen Augen gewachsenen Flecke sah, kam stets von Neuem die unwillkürliche Neigung, sie mit der Operation in Verbindung zu bringen. Ein Moment giebt es, welches sofort die Entscheidung liefern würde: fände sich bei einem unverletzten erwachsenen Kaninchen die analoge Pigmentirung in gleicher Ausdehnung, so wäre damit der Beweis geliefert, dass durch eine böse Laune des Zufalls unter etwa 100 Thieren gerade drei, welche eine doppelseitige Nebennierenverletzung lange Zeit überstanden, dieses so überaus seltene Vorkommniss dargeboten hatten. Ich selbst habe, seitdem ich darauf geachtet, dasselbe bei gesunden Thieren nicht angetroffen (bei etwa 100 Thieren wurde die Mundschleimhaut vor der Operation immer genau untersucht).

Die thatsächlichen Ergebnisse meiner Versuchsreihen sind hiermit erschöpft. Es erregt mein lebhaftes Bedauern, keine bestimmteren und abschliessenden Aussprüche bezüglich des Verhältnisses der Nebennierenzerstörung zur Pigmentbildung beibringen zu können. Doch muss selbstverständlich vor Allem den Thatsachen Rechnung getragen werden. Persönlich bin ich bei Ueberlegung aller in Betracht kommenden Umstände der Meinung, dass mir bei der Pigmentirung doch der Zufall mitgespielt hat, mit anderen Worten, dass die Nebennieren-Erkrankung direct und unmittelbar auch mit der Pigmentirung nichts zu thun hat.

Ich verzichte absichtlich darauf, die schon so oft zusammengestellten Hypothesen über das Wesen des Morbus Addisonii hier zu wiederholen, zu besprechen oder ihnen gar eine neue hinzuzufügen. Weiteres sorgfältig untersuchtes klinisches und experimentelles Material kann allein den Ausschlag geben. Aus äusseren Gründen muss ich davon absehen, die über drei Jahre fortgeführten Versuche im Augenblick weiter aufzunehmen.



VI.

# Klinisches und Experimentelles zur Wirkung der Pyrogallussäure

von

Dr. **Albert Neisser,**
Assistent an der Königl. Dermatolog. Klinik der Universität Breslau.

Bald nachdem die Chrysophan-Säure, resp. das Chrysaborin als ein besonders vorzügliches Heilmittel gegen Psoriasis empfohlen und seine Wirksamkeit allerorten übereinstimmend bestätigt worden, wurde von Wien aus eine zweite Substanz gerühmt, die der Chrysophan-Säure ebenbürtig sein sollte. Jarisch hatte von chemisch-theoretischen Speculationen ausgehend die dem Chrysaborin verwandten Körper (mehrsäurige Phenole) auf ihre antipsoriatische Heilwirkung hin untersucht und nach vergeblichen Versuchen mit Alizarin die Pyrogallus-Säure als sehr brauchbar erprobt [1]).

Er empfahl eine 10procentige Salbe, die theils durch täglich 2mal wiederholtes Aufpinseln, theils als Salbenverband bei inveterirten mit dicken Schuppenmassen bedeckten Psoriasisplaques applicirt werden sollte. Die Pyrogallus-Säure blieb nun zwar in der Schnelligkeit der Heilwirkung hinter ihrer Nebenbuhlerin zurück, doch war der Erfolg immer noch ein überaus befriedigender und nebenher mit dem eminenten Vortheile verknüpft, die normale Haut so gut wie intact zu lassen. Die Chrysaborin-Salbe erregt stets Erytheme und Dermatitiden in mehr oder weniger ex- oder intensiver Weise, ist demnach — ganz abgesehen von ihrer unangenehmen verfärbenden Eigenschaft — für Gesicht, Hals und Kopf ganz unbrauchbar. Die Pyrogallus-Säure hat eine geringere, durch Benzin und verdünnte Säuren tilgbare Verfärbung zur Folge, bleibt aber bis auf seltene nur nach energischen Verbänden entstehende Eczeme sonst unschädlich. Sie ist demnach in der That für ein gut Theil der Psoriasis-

[1]) Wiener med. Blätter 1878. 7. ibid. 15 und 16. — Wiener med. Jahrb. 1878. IV. S. 511.



Fälle (des Gesichtes, des behaarten Kopfes, bei Kindern, bei Individuen mit sehr leicht reizbarer Haut) vorzuziehen, für manche allein möglich.

In diese Kategorie rechnete Kaposi[1]) die Psoriasis universalis, zumal ja von giftigen Eigenschaften der Pyrogallus-Säure nichts bekannt geworden. Auch Jarisch schreibt: „In keinem der beobachteten Fälle (in denen die Pyrogallus-Säure übrigens stets im Urin nachgewiesen wurde) trat irgend eine Erscheinung ein, welche auf eine toxische Wirkung zu beziehen wäre; im Gegentheile fühlten sich sämmtliche Patienten während der Behandlung vollkommen wohl."

Etwas anders bereits sind die Erfahrungen, welche Kaposi in seinem neuen Handbuche (S. 389) mittheilt: „Allarmirender ist das Auftreten von Strangurie und Ausscheidung von olivengrünem bis theerschwarzem Urin unter mässiger Fieberbewegung und Ueblichkeit bei manchen Kranken, bei denen das Unguent. pyrogallicum wiederholt über den ganzen Körper eingerieben worden. Der Symptomencomplex ist die Folge der massigen Aufsaugung der Pyrogallussäure und ihrer Ausscheidung durch die Nieren. Auf dem Wege durch die Blutbahn wird dieselbe durch Oxydation zu einem theerartigen Körper verwandelt (ähnlich wie Carbolsäure nach erfolgter Resorption), der den Urin schwarz macht. Der Zustand geht rasch vorüber. Von diesen Zufällen abgesehen ist von der Pyrogallussalbe keinerlei Nachtheil zu befürchten und ihr Gebrauch daher für die Praxis sehr zu empfehlen".

Und trotz dieser beruhigenden Versicherungen von so beachtenswerther Seite ist die Pyrogallussäure unter Umständen eines der intensivsten Gifte für den menschlichen Organismus. —

Der folgende Fall bot die unerwünschte Veranlassung, dieser Frage näher zu treten.

Im August 1878 wurde auf die hiesige dermatologische Klinik ein Mann mit universeller Psoriasis aufgenommen. Vor 12 Jahren war dieselbe mit einzelnen Efflorescenzen zum ersten Mal am Kopf aufgetreten. hatte dann jedes Jahr ein immer grössere Dimensonen annehmendes Recidiv gesetzt. bis vor 8 Wochen die jetzt bestehende Eruption in Kurzem den ganzen Körper ergriff und durch Bildung tiefer Rhagaden am Kreuzbein, wie in fast allen Gelenken dem Kranken solche Beschwerden verursachte, dass er Hilfe im Hospital zu suchen gezwungen war.

Der Patient, 34 Jahr alt, ist ein sehr kräftiger, mit vorzüglicher Musculatur und reichlichem Fettpolster ausgestatteter Mann, der an allen Feldzügen Theil genommen hat. Die gesammte Körperoberfläche vom Scheitel bis zur Sohle ist eine confluente, nur an 5 bis 6 Stellen von höchstens daumengrossen, normalen Flecken unterbrochene Psoriasisfläche: tiefroth infiltrirte, stark verdickte Haut mit grossen, mehr oder weniger leicht abhebbaren, glänzend weissen Epidermisschuppen bedeckt. An den Unterschenkeln, am Kreuzbein, den Unterarmen bilden diese Schuppen zusammenhängende, in toto ablösbare Massen von über Handgrösse, welche dem Spannungszuge der verschiedenen Körperregionen entsprechend verlaufende Furchen zwischen sich zeigen, bisweilen von tief in das Corium einschneidenden Incisuren (an den Gelenkbeugen)

[1]) Wiener med. Wochenschr. 45. 1878.



getrennt werden. Diese verursachen die einzigen, aber nicht unbedeutenden Klagen des Patienten (gehinderte Beweglichkeit, Schmerzhaftigkeit, Schlaflosigkeit). — Die vegetativen Funktionen sind sonst normal, der Urin Eiweissfrei.

Die Diagnose war selbstverständlich Psoriasis universalis.

Um die subjektiven Beschwerden des Kranken zu beseitigen, wird derselbe sofort im protrahirten warmen Bade mit Sapo kalin. alb. (ex ol. provinc.) abgerieben und am ganzen Körper mit Ung. vasel. plumb. verbunden. Zugleich Verabreichung von 2 Pillen, je zu 0,003 Acid. arsenicos.

25. Aug. Patient hat schon die erste Nacht gut geschlafen. Alle Bewegungen sind frei und schmerzlos. Die Haut nur mit spärlichen Schuppen bedeckt und weniger gespannt. — Bad. Salbenverband. 0,006 Acid. arsenic.

Dieses Verfahren wird fortgesetzt bis

Mittwoch, 28. Aug. An diesem Tage wird mit der eigentlichen Therapie begonnen, obgleich Pat. sich unwohl fühlte und zweimal diarrhoische Stühle nach dem Genuss von (ihm verbotenen) Aepfeln gehabt. Es sollte nun bei dieser Gelegenheit die Wirkung der Chrysophan- und Pyrogallussäure verglichen werden. Als Chrysophanpräparat benutzten wir damals nach Angabe des Herrn Prof. O. Simon das Extr. Rhei spirituosum als 20 pCt. Salbe. So wird denn die rechte obere und untere Extremität und der Rücken mit dem Ung. Rhei, die linke Seite und die Brust mit Pyrogallussäure-Salbe erst energisch eingerieben, dann noch einmal mit einer dünnen Schicht Salbe überstrichen, der ganze Körper schliesslich mit Gummipapier bedeckt und letzteres durch weitgehende Bindentouren befestigt.

Dies geschah um 6 Uhr Abends. Bereits nach 2 Stunden begann der Kranke sich sehr unbehaglich zu fühlen, hatte wieder Diarrhoe, schlief jedoch noch bis 12 Uhr Nachts. Da trat ein sehr intensiver Schüttelfrost ein, verbunden mit 3 bis 4maliger Diarrhoe und heftigem Erbrechen schleimiger Massen. Die mit der Rheum-Salbe verbundenen Theile wurden schmerzhaft, während am übrigen Körper nur leichtes Brennen sich fühlbar machte. Unter fortwährend abwechselndem Frost und Hitzegefühl, hochgradigster Uebelkeit mit Schwindelanfällen kam der Morgen heran.

Donnerstag, 29. Aug. Patient bietet das Bild des hochgradigsten Collapses: die Gesichtszüge bis zur Unkenntlichkeit entstellt, Wangen und Augen tief eingesunken, von eigenthümlich grünbrauner Färbung; Lippen bläulich weiss, der Unterkiefer in beständigem Tremor. — Die Temperatur beträgt 38,9, steigt Mittags auf 40,1; die Pulsfrequenz 96 bis 120, die Respiration beschleunigt. — Grosse Uebelkeit und Erbrechen alles Genossenen (Aether, Wein, Wasser), fortwährendes Schütteln des ganzen Körpers dauern den Tag über an, bis Tinct. opii simpl. Nachmittags subjective Besserung soweit herbeiführt, dass Patient Abends eine Semmel mit Appetit geniesst. — Die Salbe war natürlich früh sofort nach Möglichkeit entfernt worden.

Sehr auffallend war der in der Nacht entleerte Urin. Derselbe ist tiefschwarz, gänzlich undurchsichtig und nur in den obersten Schichten von leicht grünlichem Schimmer. Spec. Gew. 1037. Reaction sauer. Eiweissfrei. Dagegen sind alle von Munck[1]) angegebenen Rheum-Reactionen deutlich vorhanden.

Der um 2 Uhr Mittags entleerte Urin zeigt ausser der Herabsetzung des specifischen Gewichts auf 1022 keine Veränderung (die Untersuchung des Harns konnte leider, äusserer Verhältnisse wegen nicht mit der Sorgfalt geschehen, welche die volle Klarlegung aller Momente im Verlaufe des Falles erfordert hätte). — Die Abendtemperatur 38,1.

Freitag, 30. Aug. Die Nacht ist in fast ununterbrochenem Schlaf zugebracht worden. Pat. geniesst früh etwas Milch, ist sehr soporös und verharrt apathisch, bis-

[1]) Virchow's Archiv.



weilen leise vor sich hinsprechend, in Rückenlage. Temper. früh 38,1. — Der grossen Hautspannung wegen Verband mit Ung. vaselin. plumb. — Abends ist der Zustand unverändert. Temper. 38,0. Entleerung geringer Mengen dunkelgefärbten Urins.

Sonnabend, 31. Aug. In der Nacht hat sich der oben geschilderte Anfall wiederholt: starker Schüttelfrost, häufiges Erbrechen mit Collapserscheinungen, Uebelkeit und Schwindel mit Durstgefühl. Temperatur früh 38,9.

Von Morgens ab verschlimmert sich der Zustand stetig. Patient ist hochgradig schlafsüchtig, dazwischen wirft er sich wild im Bett umher, spricht laut vor sich hin. Gegen Abend erkennt er bereits seine Umgebung nicht mehr. Opium, Chloral, später Aetherinjectionen, Moschus, kalte und heisse Eingiessungen in den Darm bleiben ohne Wirkung. Nachts wird der Kranke ruhiger, verfällt in Coma, aus dem er in keiner Weise zu erwecken ist, der Puls wird immer weniger fühlbar, der Körper wird kühl und 6 Uhr Morgens erfolgt der Exitus letalis.

Die Untersuchung der letzten (Mittags 12 Uhr) Urinmenge, hatte inzwischen das Bild, welches sich so überraschend traurig vor uns entrollte, vollständig entschleiert: Der Harn, dessen gesammte Menge von Mittwoch Nacht bis Sonntag früh nur 1600 Ccm. betrug, bot die hochgradigste Form der bekannten Hämoglobinurie. Dunkelbraune Farbe mit grünem Schimmer in den obersten Lagen, Reaction sauer; spec. Gewicht 1014; beim Kochen Gerinnung in dicken Flocken am Boden des Reagensgläschens einerseits, andererseits Bildung eines schwarzbraunen Gerinnsels an der Oberfläche der Flüssigkeit. Das in dicker Schicht abgelagerte Sediment zeigt keine Blutkörperchen, dagegen ungemein reichlich schwarzbraune tropfenartige, glänzende Gebilde, theils amorph, theils zu mehr oder weniger langen Cylindern vereinigt. Auch die spectroscopische Untersuchung ergab die für Hämoglobin charakteristischen Streifen bei D und E. — Eine quantitative (mit dem Vierordt'schen Apparate ausgeführte) Bestimmung ergab einen Gehalt von 0,015 pCt. Hämoglobin, wobei noch in Betracht zu ziehen ist, dass in diesem erst spät zur Untersuchung gekommenen Urin ein sehr beträchtlicher Theil des Hämoglobins zersetzt, der spektroskopischen Untersuchung also unzugänglich geworden war.

Dieser Diagnose der Hämoglobinurie entsprachen auch die intra vitam beobachteten Symptome grösstentheils: der initiale Schüttelfrost mit Erbrechen und Uebelkeit, mit hoher Temperatur, dann Nachlassen der bedrohlichen Erscheinungen; nach relativ kurzer Zeit (40 Stunden) Wiederholung des Anfalles, Sopor, Coma, Temperatur-Abnahme, Verschwinden des Pulses, Tod, dabei Anurie in den letzten 12—18 Stunden.

Die Section nun bestätigte in allen Richtungen die eben erwähnten Ueberlegungen. Herr Professor Ponfick, der die Obduction selbst ausführte, konnte auf den ersten Blick aus der Beschaffenheit der Nieren das Vorhandensein einer acuten Blutdissolution diagnosticiren. Das nur auszugsweise wiedergegebene Protocoll lautet folgendermassen:

Leiche von mässigem Ernährungszustand; die Haut des ganzen Körpers ist mit einer grossen Zahl röthlichbrauner Flecken versehen, auf denen da und dort schmutzige Borken aufsitzen. Auf der grossen Mehrzahl der Flecken dagegen befinden sich nur Schuppen, nach deren Ablösung unregelmässig gestaltete bräunliche Flecken schärfer hervortreten. Auch die zwischen den Efflorescenzen gelegenen Hautpartien sind etwas dunkler gefärbt.

Die Conjunct. bulbi zeigt beiderseits eine eigenthümlich mattorangefarbene Tinction. — Im Fettgewebe des Netzes eine Reihe dunkelschwarzrother fleckiger Narben. — Schädeldach von mittlerer Schwere und Dicke. Diploë sehr blutreich. Im Sinus longitudin. sehr derber, fest geronnener Cruor. Die Innenfläche der Dura ganz blass. — Die Pia an der Oberfläche der Grosshirnhemisphäre etwas getrübt und verdickt und durchweg etwas ödematös. — Gehirn selbst ohne Anomalie. — Lage der Brust- und Bauchorgane normal.



Flüssigkeit im Herzbeutel sehr sparsam, schmutzigroth, Herz in allen Theilen gleichmässig vergrössert, etwas schlaffer anzufühlen. In beiden Vorhöfen, besonders im rechten liegen ausserordentlich grosse Mengen derber, deutlich rothbrauner Coagula und zwar sind die äusseren Schichten derselben ausgesprochen rostbraun gefärbt, während die tieferen das gewöhnliche schwarzrothe Aussehen darbieten. Ebenso ist das verhältnissmässig sparsame flüssige Blut intensiv bier- bis rostfarben.

Die Musculatur im Allgemeinen von matt röthlichgelber und etwas ungleichmässiger Färbung; besonders an dem vorderen Papillarmuskel ist eine streifige, hell gelbliche Zeichnung deutlich erkennbar. — Klappenapparat überall normal. — Beide Lungen überall lufthaltig, in den unteren Partien etwas blutreicher, als in den oberen. Im Uebrigen ist das ganze Lungengewebe reichlich durchtränkt von einer dünnen schaumigen Flüssigkeit von gelblicher Färbung.

Schleimhaut der Halsorgane dunkelblauroth, mit reichlichem zähem Schleim bedeckt.

Die grossen Halsvenen, wie die grossen Stämme der Unterleibsgefässe zeigen vorwiegend geronnenes, grosse derbe Coagula bildendes Blut, das auch hier dieselbe schmutzig-braunrothe Farbe hat, wie der Inhalt der Herzhöhlen.

Milz besonders auf dem Dickendurchmesser bedeutend vergrössert. Pulpa dunkelblauroth, stark geschwollen und derb; Follikel klein und undeutlich, Trabekel kaum sichtbar.

Beide Nieren etwas vergrössert, von ganz gleichmässig dunkelblauschwarzer Färbung, die sich durch alle Schichten durchgehends fortsetzt. Consistenz derb. Auf der ganz glatten Oberfläche lassen sich isolirte Zeichnungen nirgends deutlich unterscheiden. Dagegen auf dem Durchschnitt zahlreiche dunkelschwarzrothe Streifen von radiärem Verlauf, die sich freilich von dem ganz ähnlich gefärbten Grunde nur schwach abheben. Nierenbecken, Ureteren und Harnblase enthalten reichlich eine blutrothe ausgesprochen lackfarbene Flüssigkeit, in der feinste braune und gelbe Flöckchen unterschieden werden können.

Leber allgemein etwas vergrössert, Acini von mittlerer Grösse, etwas undeutlich abgegrenzt, Centren schmutzigroth, Peripherie bräunlich; Gallengänge bis in ihre feinsten Verzweigungen mit klebrigem, grasgrünen Sekret gefüllt.

Nebenniere, Hoden und Nebenhoden, sowie Magen und Darm zeigen ausser allgemeiner gelblicher Verfärbung keine Besonderheiten. — Gallenblase sehr straff gespannt, enthält grosse Mengen intensiv schwarzgrüner, sehr zäher Galle.

Diagnose: Psoriasis universalis chronica. Decompositio sanguinis, Nephritis haemoglobinica und Hämoglobinuria. Degeneratio adiposa disseminata myocardii.

## Die mikroskopische Untersuchung der Organe ergab folgendes:

An der frischen wie gehärteten Niere sind fast sämmtliche Harnkanälchen, gewundene wie gerade, von dunkelbraunrothen, bisweilen schwarzen Pigmentmassen erfüllt. Dieselben lassen sich bisweilen durch mehrere Gesichtsfelder hindurch in continuo im einzelnen Harnkanälchen verfolgen. Bei stärkerer Vergrösserung erkennt man sie als zusammengesetzt aus Gummitropfen ähnlichen grösseren und kleineren Kügelchen, die von Blutkörperchen durch ihre verschiedene Grösse und noch andere, weiter unten ausgeführte Merkmale leicht zu unterscheiden sind. Sie gleichen vollkommen den im Harn gefundenen Sedimenten. — Das Epithel der Harnkanälchen stark getrübt und fein granulirt; fast überall erhalten und nur an vereinzelten Stellen von ihrer Unterlage losgelöst, bisweilen ganz fehlend. Dem entsprechend begegnet man in den Harnsedimenten einzelnen Cylindern, welche mit Epithelien an einer oder beiden Seiten besetzt sind. Andere zeigen einen hyalinen Mantel.



Die Milz enthält sehr viel freies, schon älteres Pigment; ebenso das Knochenmark. Die Leber ist hochgradig verfettet.

Das Blut zeigt neben normalen rothen und ihrer Zahl nach etwas vermehrten weissen Blutkörperchen sehr reichlich ganz helle, eben an der Grenze des Sichtbaren stehende Stromata, die bisweilen leicht gekörnt oder an einzelnen sich scharf absetzenden Stellen noch mit dem gelben Blutfarbstoff imprägnirt erscheinen. Ferner finden sich zahlreiche bröcklige Fragmente der Blutkörperchen von allen Formen und Grössen.

Der tödtliche Vorgang war also sicher in einer sehr hochgradigen Zerstörung der rothen Blutkörperchen, und Uebergang des Farbstoffs in das Blutplasma zu suchen, als deren Hauptsymptom die Ausscheidung dieses Hämoglobins durch Nieren und Urin auftrat.

Eine solch acute Blutdissolution musste sich aber auf eine weitere Ursache zurückführen lassen, wie uns deren für diesen Vorgang bereits zahlreich bekannt geworden sind: Die Einführung grosser Quantitäten blutwarmen Wassers in die Venen (Herrmann), Transfusion fremdartigen Blutes, ferner ausgedehnte Verbrennungen der Haut (Ponfick), Injection von reichlichen Mengen verdünnten Glycerins (Luchsinger), Vergiftung mit Arsenwasserstoff (Vogel), Salzsäure (Naunyn), Schwefelsäure (Leyden und Munk, Bamberger), schliesslich Kali chloricum (Marchand) und Nitrobenzol (L. Lewin). — Für uns stellte sich daher, da von vorn herein der Gedanke einer spontanen Hämoglobinurie von der Hand zu weisen war, die Frage einfach folgendermaassen: Handelt es sich um eine Rheum- oder um eine Pyrogallussäure-Vergiftung oder um eine combinirte Intoxication?

Die Möglichkeit einer Bleivergiftung von den Tage lang universell angewandten Verbänden mit Ung. vaselin. plumb. oder einer schädlichen Wirkung der ebenso lange fast ganz unterdrückten Perspiration war ohne Weiteres auszuschliessen. Einerseits nämlich ist das Bleipräparat in der genannten Salbe eine in Wasser unlösliche Substanz, daher das constante Fehlen jeder toxischen Wirkung trotz der so zahlreichen und energischen Anwendung dieses Medicaments leicht erklärlich; andererseits wissen wir durch frühere Untersuchungen von Aubert und neuerdings durch Senator[1]), dass das für die Thiere nothwendige Bestehen einer ungestörten Hautperspiration für den menschlichen Organismus ganz irrelevant ist.

Was nun unsere specielle Frage betrifft, ob Rheum- oder Pyrogallussäure-Vergiftung, so blieb, da die Literatur keinen einschlägigen Krankheitsfall enthält, nur der Weg des Experimentes zur Entscheidung übrig. Mit der gütigen Erlaubniss und begleitet von dem steten Interesse des Herrn Professor Ponfick, dem ich auch an dieser Stelle meinen wärmsten Dank aussprechen möchte, stellte ich nun im hiesigen pathologi-

¹) Virchow's Arch. 70. S. 172.

schen Institute die Versuche derart an, dass den Thieren (Kaninchen und Hunden) die betreffende Substanz subcutan eingeführt wurde.

Bald nach den ersten Versuchen stellte sich heraus, dass das Rheum in jeder Form (Extr. Rhei spirit., Tinct. aquos. und spirit.) unschädlich sei, dass selbst bei sehr grossen subcutanen Dosen (10—15 Grm. der genannten Medikamente) nur der Farbstoff im Urin den Eingriff bekundete, im Uebrigen die Thiere bis auf locale Erscheinungen an den Injectionsstellen gesund blieben.

Ein ganz ähnlich unschuldiges Verhalten konnte ich übrigens an einigen Thieren für die Chrysophansäure feststellen.

Es blieb also übrig: die Pyrogallussäure.

Ausser zwei Arbeiten von Claude Bernard [1]) und Personne [2]) existiren bereits zwei für uns wichtige Abhandlungen von Jüdell [3]) und Wedl [4]).

Die ebenso interessanten als wichtigen Aufschlüsse, welche beide Forscher bereits gegeben, konnten wir in vollem Umfange bestätigen, zugleich aber erweitern, da der wesentliche Befund, der uns an der Pyrogallussäure interessirt, Jüdell durch die Unterlassung jeder mikroskopischen Untersuchung in seiner sonst dankenswerthen Arbeit entgangen ist.

Nachdem das Gewicht der Versuchsthiere und das normale Verhalten ihres Urins festgestellt worden, wurde eine wässerige Lösung der Pyrogallussäure, theils frisch bereitet, theils in schon beginnender Zersetzung, subcutan injicirt. Ich zog diesen Applicationsmodus dem von Jüdell eingeschlagenen, das Medicament durch den Magen einzuführen, vor, um das Erbrechen der Thiere zu vermeiden und auf diese Weise die Grösse der wirksamen Dosis genau feststellen zu können.

Um nicht mit einer Schilderung der einzelnen Versuche in ihren zahlreichen Variationen zu ermüden, theile ich sofort die Resultate der gesammten Experimentreihe mit.

**Je nach der Menge des Giftes lassen sich vier verschiedene Grade der Pyrogallussäure-Intoxication unterscheiden.**

A. Im ersten, mit kleinen Dosen unter 1,0 pro 1 Kgr. Kaninchen [5]), äussert sich die Wirkung durch bald nach der Injection eintre-

[1]) Leçons sur les propriét. physiol. etc. Paris 1859. T. II. p. 144.

[2]) Compt. rend. 69. p. 744.

[3]) Medic.-chem. Untersuch. aus dem Laborat. von Hoppe-Seyler. 1867.

[4]) Ueber die Einwirkung der Pyrogallussäure auf die rothen Blutkörperchen (Sitzungsber. der K. K. Akadem. zu Wien. Math.-naturw. Cl., 64. Bd. 1871. S. 405.

[5]) Kaninchen und Hunde zeigen insofern eine bedeutende Verschiedenheit, als erstere für das Gift um vieles widerständiger sind. Es verhalten sich etwa 1 Kgr. Kaninchen wie 3 — 4 Kgr. Hund, oder: die Pyrogallussäure ist für den Hund ein 3—4mal stärkeres Gift, als für das Kaninchen.



tende Temperaturerniedrigung, Pulsbeschleunigung, vermahrte Respirationsfrequenz. Die Thiere sitzen schläfrig und indolent in ihrem Käfig, zeigen wenig Lust zum Fressen. Sonst bissige Hunde sind still und geduldig. Nach kurzer Zeit geht die Pyrogallussäure in den Urin über, ist in demselben nach etwa 24 Stunden noch nachzuweisen und verschwindet dann meistens; doch zeigt das Verhalten der Thiere, dass dieselben noch länger unter dem Einflusse der Pyrogallussäure sich befinden, als diese selbst im Urin nachzuweisen. „Die Pyrogallussäure wird in kleinen Dosen gut vertragen, selbst wenn solche hoch genug sind, um einen unveränderten Uebergang in den Harn zu ermöglichen." „Die giftige Einwirkung überdauert die Existenz im Harn" (Jüdell). — Dieser Punkt ist für die therapeutische Anwendung der Pyrogallussäure in der practischen Medicin sehr wichtig, da auf diese Weise eine cumulirende Wirkung in Betracht zu ziehen ist.

Tödtet man ein Thier in diesem Stadium, so ergiebt die Section eine starke Missfärbung des Blutes (von der man sich bereits intra vitam am durchscheinenden Kaninchenohr überzeugen konnte) ohne spectral-analytische Veränderung desselben. Aus den Arterien entleert sich schwarzes Blut. Galle, Blutserum, Speichel sind braun gefärbt, ohne dass es jedoch gelingt, Pyrogallussäure mit Sicherheit stets nachzuweisen.

Jüdell hat übrigens das rasche Auftreten und Verschwinden der Pyrogallussäure im Harn durch 2 Versuche an sich selbst bestätigt. Nachdem er um 12½ Uhr Mittags 0,5 in Milch genommen, fand er nach ungefähr 2 Stunden reichlich Pyrogallussäure im Harn. Nachmittags 5 Uhr war sie aber nicht mit Sicherheit sofort zu constatiren, und es bedurfte zu diesem Zwecke eines complicirten chemischen Verfahrens.

Der Nachweis der in Rede stehenden Substanz wird, falls nicht schon eine mit einem Stich in's Braune gehende Grünfärbung ihre Anwesenheit im Harn verräth, durch eine intensive, violett-schwarze Farbe geführt, die sofort bei Zusatz von oxydhaltigem Eisenoxydulsalz entsteht, namentlich wenn im Urin reducirende Substanzen, Alkalien vorhanden sind.

Im alkalischen Kaninchenharn giebt sich die Pyrogallussäure auf den ersten Blick durch die starke Bräunung, die manchmal in reines Schwarz übergeht, sofort zu erkennen, besonders wenn der Urin bereits eine Weile an der Luft gestanden hat. — Die Reaction bleibt alkalisch beim Kaninchen, sauer beim Hunde. Eine auffallende Veränderung der Menge wie des specifischen Gewichts war nicht vorhanden. — Es muss jedoch bemerkt werden, dass der Nachweis der Pyrogallussäure nicht immer gelingt (wie dies auch Jüdell bereits beobachtet), wiewohl die veränderte Farbe den Uebergang einer fremdartigen Substanz andeutet. Jüdell fand z. B. einen Körper, dessen Anwesenheit sich durch eine



intensive Rothfärbung bei Gegenwart von concentrirter Salpetersäure erwies.

B. In höheren Dosen, etwa 1,0 pro 1 Kgr. Kaninchen (oder in täglich wiederholten etwas kleineren Gaben) ist die Wirkung eine intensivere. Nach der Injection gleichfalls Temperaturerniedrigung und Dyspnoë, sowie grosse Apathie, 3—4 Stunden später Vorhandensein der Pyrogallussäure im Urin. Einige Stunden darnach aber, zwischen 3—10 wechselnd, bekommt das Thier einen heftigen Schüttelfrost, legt sich auf die Seite, streckt in beständigem Tremor die 4 Pfoten von sich, zeigt ungemein vermehrte Respirationsfrequenz, ist auffällig müde und hat eine stark herabgesetzte Reflexerregbarkeit (Cornea). Das Thier liegt scheinbar in den letzten Zügen. Doch ist der Ausgang auch jetzt noch ein sehr wechselnder, je nach dem Kräftegrade des Thieres.

1. Entweder verharrt das Kaninchen in diesem eben geschilderten Zustande und stirbt nach wenigen Stunden,

2. oder es erholt sich vollständig, um nach 18—24 Stunden einem zweiten Anfalle zu erliegen,

3. oder schliesslich, es folgen der ersten Attaque noch mehrere, an Intensität und Dauer immer mehr abnehmende, so dass das Thier die Vergiftung übersteht und seine Gesundheit wiedererlangt.

Jeder Anfall ist von einer Urinentleerung begleitet. Der Harn aber kennzeichnet auf den ersten Blick den Process, der sich dabei im Thiere abspielte: es handelt sich um eine Hämoglobinurie mit allen bereits oben geschilderten Anzeichen im Reagensglase, unter dem Mikroskop, vor dem Spectralapparat. — Machen wir weiter eine Blutuntersuchung, so gelingt es stets, eine reichliche Menge zerstörter rother Blutkörperchen aufzufinden, und zwar solche, von denen nur die Stromata als ganz matte Schatten zurückgeblieben, oder andere, deren Reste als kleine bröckliche Fragmente sich darstellen.

Der Sectionsbefund in diesem zweiten Stadium, mag das Thier der Vergiftung erliegen oder während der Zeit getödtet werden, ist stets ein ganz charakteristischer, entsprechend den intra vitam beobachteten Erscheinungen: die Organe sämmtlich bis auf eine braungelbe Verfärbung normal. (Einzelne Hämorrhagien auf den Pleuren waren so inconstant, dass sie nicht für das Bild der Pyrogallussäurewirkung verwerthbar erschienen.) Die grossen Venenstämme des Thorax wie Abdomens von schwarzen theerartigen, homogenen Gerinnseln erfüllt, die sich leicht aus dem angeschnittenen Gefässlumen herausschieben liessen. In den Gehirngefässen keine auffällige Gefässthrombose oder Verstopfung. Die Nieren schwarz-braunroth, etwas turgescent, mit leicht abziehbarer Kapsel. Auf dem gleichmässig dunkelrothen Durchschnitt springen nur die Grenzschicht und die Markstrahlen der Rinde als ganz schwarze Partien hervor. Eine mikroskopische Untersuchung ergiebt die Harncanälchen in reichlichster

Anzahl mit Pigmentmassen oder kurzweg mit Hämoglobincylindern angefüllt. Ein gradueller Unterschied in der Masse dieser verstopfenden Gebilde, wie in ihrer Vertheilung in den verschiedenen Gebieten der Harncanälchen entspricht einmal der Zeitdauer, in welcher der Tod nach der Einführung des Giftes erfolgte, andererseits der Intensität der Intoxication. In hochgradigen Fällen nämlich sind die Harncanälchen, beginnend von den Tubul. contort. an der Kapsel bis zu den Sammelröhren der Papille, gleichmässig erfüllt, derart, dass wohl kaum eine schönere Injection dieser Theile gedacht werden kann. Je später aber die Untersuchung vor sich geht, desto freier sind die Harncanälchen entsprechend der Richtung des ausspülenden Harnwasserstromes geworden, so dass schliesslich nur noch die Sammelröhren Reste der Pigmentmassen enthalten. — Dem Alter der Cylinder entsprechend ändert sich auch deren Farbe vom hellen Rothgelb in eine mehr schwarze Nüance. — Die Epithelien der Harncanälchen sind unverändert. — Die Blase mit spärlichen Mengen hämoglobinhaltigen Urins gefüllt, mit reichlichem Sediment.

Dieser ganze eben geschilderte Symptomencomplex ist uns übrigens bereits ein wohlbekannter; er entspricht dem Anfangs beim Menschen beschriebenen Bilde, ferner aber deckt er sich in der Hauptsache mit den von Ponfick [1]) angegebenen Erscheinungen, welche die Einführung fremdartigen Blutes im Organismus hervorruft.

Wird ein derartig (Grad B.) vergiftetes Thier während eines Anfalles getödtet, so fällt ungemein die geringe, fast unmerkliche Pulsation aus den durchschnittenen Carotiden auf. Das arterielle Blut fliesst nur in verhältnissmässig geringen Mengen aus denselben heraus, ist tief schwarz, dünnflüssig, setzt beim Schlagen keine Fibringerinnsel an, erstarrt aber beim Stehen bald in eine schwarze geléeartige Masse — entsprechend den Gerinnseln in den Lungen und Unterleibsvenen (die Jüdell als Thrombenbildung verzeichnet hat).

Eine genauere Betrachtung müssen wir noch dem Urin in diesem Grade der Pyrogallussäure-Vergiftung zuwenden. Dass derselbe jedenfalls Hämoglobin enthält, ist bereits erwähnt worden. Das Vorhandensein der beiden Absorptionsstreifen bei D und E im Spectrum ist ein constantes. Daneben aber sind auffällig viel Zersetzungsproducte des ursprünglichen Blutfarbstoffes vorhanden, namentlich Methämoglobin und Hämatin. Es lag von unserem Thema zu weit ab, diesen Theil der Untersuchung endgültig zu erledigen; ich musste mich auf die gröberen Befunde beschränken. Die schmutzig-braune Farbe des Urins, sowie die quantitative Verminderung des Hämoglobins in gewissen Zeitintervallen, schliesslich die



[1]) Experiment. Beiträge zur Lehre von der Transfusion. Virchow's Archiv. 62. S. 273.

fast constante Anwesenheit eines verwaschenen Streifens zwischen C und D im Roth schienen die Anwesenheit des Methämoglobins zu bestätigen.

Das Vorhandensein von Hämatin glaubte ich annehmen zu dürfen aus dem bald näher zu schildernden Einflusse, den Pyrogallussäure auf das Hämoglobin ausübt, nämlich eine Spaltung in fällbares Eiweiss und Hämatin, und ferner aus dem spectroscopischen Befunde, der bisweilen dem von Hoppe-Seyler [1]) für neutrale Hämatinlösungen abgebildeten Spectrum am ähnlichsten erschien. — Doch bedarf diese Frage noch der genaueren Untersuchung.

Aehnliche Umsetzungsverhältnisse gelten für den Farbstoff der Pigmentcylinder im Harn wie in den Nieren. Ganz frisch sind dieselben hellbraun, ältere sind schwarzbraun. Wir werden auch hier nicht fehl gehen, wenn wir die allmälige Spaltung des Hämoglobins für diese Farbenveränderung verantwortlich machen. Dass ältere Cylinder in der That Hämatin enthalten, hat Heubner in einer Beobachtung von Hämoglobinurie bei Scharlach [2]) mit Sicherheit nachgewiesen.

Es darf hier nebenbei noch erwähnt werden, dass die Pyrogallussäure auch in die übrigen Secrete des Körpers übergeht. Der Speichel zeigt schon nach wenigen Minuten eine deutliche Braunfärbung. In der Galle hat Jüdell ihr Vorhandensein mehrmals constatirt.

C. Gehen wir nun zu Dosen über, welche das Verhältniss von 1,0 zu 1 Kgr. Kaninchen überschreiten, so erhalten wir ein ähnliches Bild, wie das bei B. geschilderte; es unterscheidet sich von diesem nur durch die Acuität: die Thiere gehen im ersten Anfalle zu Grunde. Die Section ergiebt nur die bekannte Missfärbung des Blutes und eine Zerstörung der rothen Blutkörperchen in der oben angegebenen doppelten Richtung: Stromata und Fragmente. Die Nieren jedoch bieten ausser einer allerdings sehr hochgradigen Hyperaemie keine sichtbare Veränderung. Es fehlt die Hämoglobinurie.

D. Das vierte Stadium schliesslich, bei einer Injection von etwa 2,0 pro 1 Kgr. Thier zeigt schon wenige Minuten nach der Injection die Wirkung der Pyrogallussäure. In beständigem Tremor, hin und wieder mit leichten convulsivischen Zuckungen des ganzen Körpers, liegt das Thier mit gestrecktem Kopfe, mit weit geöffneten Augen auf der Seite und geht unter schneller Abnahme der Temperatur und der Pulsfrequenz bisweilen schon in $^3/_4$ Stunden, gewöhnlich 2 Stunden nach der Einspritzung zu Grunde. Der Tod erfolgt ohne jede bemerkenswerthe Zuckung etc. — In diesen Fällen ist es unmöglich, Schatten oder Fragmente zu finden, jedenfalls nie in der Anzahl, dass dem deletären Verlauf irgend welche Unterlage dadurch gegeben werden könnte. Vorhanden

[1]) Physiolog. Chemie. 1879. S. 389.
[2]) Arch. f. klin. Med. XXIII. 3. S. 295.



ist dagegen die schwarze Farbe, eine gewisse Zähflüssigkeit des Blutes, bisweilen sogar eine an Farbe wie Consistenz ganz chocoladenartige Beschaffenheit desselben, ferner die bereits erwähnte geléeartige Erstarrung in den Blutgefässen wie nach der Entleerung aus denselben.

**Auf welche Weise erklären sich nun die soeben geschilderten Wirkungen der Pyrogallussäure auf den thierischen Organismus?**

I. Bekannt von vornherein ist die grosse und gierige Absorptionsfähigkeit der Pyrogallussäure für Sauerstoff bei Gegenwart von Alkalien, und II. ihre dabei stattfindende Zersetzung. — Beide Verhältnisse werden sich in dem O - haltigen alkalischen Blute sicher wiederfinden. Es ist vielleicht nicht unmöglich, dass der Eisengehalt der Blutkörperchen zu der intensiven Schwarzfärbung, welche bei Vermischung von Blut und Pyrogallussäure entsteht, beiträgt.

Wir sind jedoch in der Lage, unter dem Mikroskop wie vor dem Spectralapparate wichtigere Erscheinungen direct beobachten zu können.

III. Wedl hat über die Einwirkung der Pyrogallussäure auf die rothen Blutkörperchen (l. c.) folgende Mittheilung gemacht: Bedient man sich einer concentrirten Lösung der genannten Säure in destillirtem Wasser und vermengt man einen Tropfen derselben mit einem Tropfen frischen menschlichen Blutes, so quellen die Körperchen in der Säure auf, verlieren ihre röthliche Färbung und napfförmige Vertiefung. Im Innern des Körperchens spielen sich dabei 2 Vorgänge ab: es wird eine körnig getrübte Masse mit einem Stich in's Gelbbräunliche, und eine andere klumpige, das Licht stärker brechende circumscripte Substanz verschiedenen Umfanges ausgeschieden, welche letztere an der peripheren Schicht des Körperchens haftet und in den kleineren jüngeren Körpern verhältnissmässig mehr Raum einnimmt. Zugleich ist eine scharf begrenzte Corticalschicht erschienen. Nun trennt sich das im Centrum zusammengeballte Coagulum von dem Stroma und es bleibt entweder die hyaline Substanz isolirt zurück, oder es zeigt dieselbe noch eine Anzahl Formveränderungen, auf deren weitere Besprechung wir an dieser Stelle verzichten müssen. Jedenfalls ist die Zerstörung der rothen Blutkörperchen durch die Pyrogallussäure thatsächlich erwiesen, die Bildung der Schatten wie Fragmente sicher beobachtet. Ihr weiteres Schicksal, das noch nicht endgültig entschieden, soll uns noch später beschäftigen.

IV. Noch interessanter sind die chemischen Veränderungen, welche das Blut, resp. das Hämoglobin durch die Pyrogallussäure erleiden, speciell die Aufschlüsse, welche der Spectralapparat in dieser Richtung ergiebt.

Die Einwirkung der Pyrogallussäure ist jedoch eine graduell verschiedene, je nachdem eine frisch bereitete, noch weisse Lösung benutzt








wird oder eine bereits längere Zeit stehende Solution zur Anwendung kommt, die durch Einwirkung von Licht und Sauerstoff zersetzt und gebräunt worden.

Es wurden nun in einer längeren Versuchsreihe einer gleichen Menge (10 CC.) einer 1procentigen Blutlösung (defibrinirten Blutes), welche deutlich die 2 Absorptionsstreifen bei D und E im Grün und Gelb des Spectrum zeigte, kleine Dosen Pyrogallussäure zugesetzt. Es sollte beobachtet werden, in welcher Zeit die Absorptionsstreifen verschwinden würden, resp. welche Dosis nöthig wäre, um momentane Zersetzung des Hämoglobins zu bewirken.

Im ersten Falle machten die beiden Absorptionsstreifen allmälig einer diffusen Verdunkelung des Grün und einer Verschmelzung des Gelb und Roth in ein schmutziges Orange Platz.

In den Versuchen der 2. Reihe stellte sich heraus, dass das Hämoglobin der 10 CC. der 1proc. Lösung sofort zerstört wurde von

0,05 Gr. zersetzter Pyrogallussäure,
0,2 — 0,25 frischer „

Wurden noch weiter kleine Dosen der genannten Substanz zur Blutlösung zugesetzt, so trat plötzlich ohne Uebergang eine Trübung mit Braunfärbung der untersuchten Flüssigkeit auf. Jetzt ergab die spectroskopische Untersuchung, dass, während die Farbenscala bis E (von H) ganz und gar unsichtbar geworden, im Roth ein schwacher Streifen aufgetreten war, welcher wieder verschwand, sobald die suspendirten Flocken als Sediment sich am Boden der Flasche abgelagert hatten. Die filtrirte Lösung ergab keine spectralanalytische Veränderung, der Farbstoff musste demnach an die Flocken gebunden sein.

Während nun, wie oben erwähnt, die einfache Farbenveränderung des Hämoglobins durch zersetzte Pyrogallussäure um vieles eher eintrat, als durch das frische Präparat, ergab sich für das Erscheinen der Flocken in der Lösung ein umgekehrtes Verhalten: die reine Pyrogallussäure hatte eine intensivere Wirkung als die zersetzte. Von letzterer waren 0,75 noch nicht im Stande, die Trübung hervorzurufen, erst durch Salzsäurezusatz wurde dieselbe ermöglicht; von frischer hatten bereits 0,25 Gr. genügt.

Was bedeutet dies nun? Nichts Anderes, als dass schon kleine Mengen Pyrogallussäure eine Zersetzung des Hämoglobins bewirken, höhere Dosen aber eine Spaltung desselben in einen fällbaren Eiweisskörper und einen rothen Farbstoff zur Folge haben, der etwa dem Hämatin entsprechen würde, — ein Resultat, das wir regelmässig hervorrufen, wenn wir ungemessene Quantitäten Blutes und Pyrogallussäure vermengen. Es entsteht dann im Reagensglase jene schon oben genannte, am besten mit dünner Chocolade zu vergleichende Flüssigkeit. — Bei der Zersetzung des Hämoglobins handelt



es sich übrigens nicht nur um eine Modification des Oxyhämoglobins in reducirtes Hämoglobin, — es konnte wenigstens nie das breite Absorptionsband des letzteren beobachtet werden, — sondern um eine totale Destruction.

Dass sich die unter III. und IV. beschriebenen Vorgänge im Organismus thatsächlich abspielen, hat Jüdell (S. 427) sehr klar bewiesen. Er hatte aus der Carotis eines acut vergifteten Hundes einerseits und der V. jugularis andererseits getrennte Blutportionen gesammelt und annähernd zunächst durch Abgiessen und Wägen die Menge des Serums und Blutkuchens bestimmt:

58,91 Gr. Carotidenblut gaben 44,21 Gr. Serum und 14,70 Gr. Blutkuchen,

50,16 Gr. venösen Blutes 34,77 Gr. Serum und 13,39 Gr. Blutkuchen.

Das arterielle Blut enthielt also 25 pCt., das venöse 26,7 pCt. Blutkuchen — Zahlen, die weit hinter der Norm zurückbleiben, so dass die Menge der Blutkörperchen und des Fibrins als wesentlich verringert angesehen werden muss.

Die Menge des Hämoglobins, die er aus dem Blutkuchen durch fortgesetzte Diffusion in destillirtes Wasser gewann und nach der Hoppe-Seyler'schen Färbemethode bestimmte, betrug im arteriellen Blute 1,01 pCt., im venösen Blute 0,97 pCt., war also mindestens auf $^1/_{10}$ des Normalen erniedrigt, selbst wenn die Fehlerquellen hinlänglich berücksichtigt werden.

Schreiten wir nun auf Grund dieser Thatsachen zur Beantwortung der Frage:

**Wie denken wir uns die Wirkung der Pyrogallussäure im Organismus, wie erklären sich die Symptome der verschiedenen Intoxicationsgrade?**

Halten wir uns wieder an die uns wohlbekannten Grade.

A. Kleinste Dosen. Die Pyrogallussäure zersetzt sich im alkalischen Blute und absorbirt dabei einen Theil des locker an die Blutkörperchen gebundenen Sauerstoffs: Missfärbung des Blutes. — Theils durch den O-Mangel, theils wohl in Folge der Einwirkung der Zersetzungsproducte der Pyrogallussäure auf die Centralorgane entsteht der Sopor und die Apathie der Thiere. Leider stehen wir bei der Erklärung dieser beiden Symptome nicht auf dem festen Grunde experimentell erwiesener Thatsachen und müssen es noch unentschieden lassen, ob eine directe Innervationsstörung, oder ob die chemische und physikalische Veränderung des Blutes als alleiniges oder hauptsächliches Moment anzuklagen sei.

Die Pyrogallussäure zerstört ferner eine ihrer geringen Menge entsprechend kleine Anzahl von rothen Blutkörperchen. Die Producte dieser

Zerstörung bleiben uns freilich unbekannt; es entgehen uns die spärlichen Schatten und Fragmente im Blute, und das in dem Blutplasma gelöste Hämoglobin bleibt, da es in den Harn nicht übergeht, unseren Untersuchungsmitteln unzugänglich. Ein Analogon hierzu bildet die von Ponfick experimentell nachgewiesenen Thatsache, dass infundirte kleine Mengen fremdartigen Blutes spurlos im Stoffwechsel des Organismus zu Grunde gehen.

So unschädlich dieser Vorgang auch bleiben mag, so giebt er doch der practischen Anwendung der Pyrogallussäure in der Therapie insofern eine Bedeutung, als die vorhandene Normalität des Harns die absolute Unschädlichkeit der Pyrogallussäure für das Blut nicht ohne Weiteres in sich schliesst [1]). Der Harn kann normal gefunden werden, wenngleich im Blute immerhin gewisse Veränderungen vor sich gegangen sind.

B. Bei den Vorgängen, welche die Injection in mittleren Dosen begleiten, sind mehrere Factoren in Rechnung zu ziehen:

1. Durch die Zerstörung der rothen Blutkörperchen ist eine Anzahl abnormer körperlicher Elemente: Stromata und Fragmente, frei in der Blutbahn suspendirt, und

2. ist eine Menge Hämoglobins im Plasma des Blutes in Lösung befindlich, d. h. es sind alle Bedingungen einer Hämoglobinurie gegeben;

3. aber wissen wir, wie dieses durch die Pyrogallussäure frei gewordene Hämoglobin einer neuen, und zwar zweifachen Veränderung durch eben diese Substanz unterliegen kann.

Die Hämoglobinurie tritt nun in der That nach mittleren Dosen mit allen erforderlichen klinischen und pathologisch-anatomischen Erscheinungen ein. Sie allein jedoch darf und vermag nicht eine volle Erklärung des durch die Pyrogallussäure geschaffenen Symptomencomplexes zu geben.

Sie darf es nicht, weil wir uns hüten müssen, bei einer allgemeinen Intoxication die Veränderung eines, wenn auch noch so wichtigen Organs (der Niere), für alle Erscheinungen verantwortlich zu machen. Selbst bei der viel reineren und besser durchsichtigeren Vergiftung der Thiere mittelst ungleichartigen Blutes warnt Ponfick davor, derartig einseitig vorzugehen, so sehr er auch geneigt ist, „in der Nierenaffection das Substrat zu erblicken für einen grossen Theil der während des Lebens vorhandenen schweren Störungen. Ja ich gehe so weit", fährt er fort, „wesentlich sie für den tödtlichen Vorgang verantwortlich zu machen" (S. 311). „Doch bedarf es wohl nicht (S. 333) der ausdrücklichen Bemerkung, dass damit andere Angriffspunkte und andere Sedes morbi nicht ausgeschlossen werden sollen. Im Gegentheil ist es ja äusserst wahrscheinlich, dass auch andere Organe, wenngleich mehr vorübergehend, in Mitleidenschaft gezo-

[1]) Ponfick, Verhandl. der schles. Gesellsch. — Bresl. ärztl. Zeitschr. No. 8.



gen werden. Aber leider giebt es bis jetzt, für das Thier, nur gewisse Gebiete, die einer exacten klinischen Beobachtung zugänglich sind."

In der That haben wir uns zu fragen: ist nicht die Hämoglobinurie, oder vielmehr die durch sie gesetzte Anurie, für den tödtlichen Vorgang verantwortlich zu machen?

Ich glaube diese Möglichkeit verneinen zu können. Die aus der Verstopfung der Harnkanälchen resultirende Anurie ist eine viel zu kurze, um eine tödtliche Anhäufung der schädlichen Harnbestandtheile im Blute denkbar zu machen. Wir vergessen dabei nicht, dass das auffällige Herabgehen des specifischen Gewichtes des gesammten während der Intoxication secernirten Harns eine hochgradigere Retention von Harnbestandtheilen bedeutet, als nach der kurzen Dauer der Anurie angenommen werden könnte. Jedenfalls lässt der Versuch, durch Hämoglobinurie oder noch specieller Anurie die Wirkung der Pyrogallussäure zu erklären, im Stich für alle die Experimente, in denen der Tod 2 bis 4 Stunden nach der Einführung des Giftes erfolgte, bei denen sogar (Grad C. der Vergiftung) die Bedingungen zur Hämoglobinurie, nämlich der nothwendige Blutbefund, vorhanden gewesen, das Thier aber schon vor Ausbildung der Nierenaffection dem Gifte erliegt. Das dritte Stadium unterschied sich vom zweiten ja nur durch die Acuität des Verlaufes, durch die Nichtbetheiligung des Harnapparates.

Einen grossen Einfluss aber hat jedenfalls die gehinderte Nierensecretion: die Pyrogallussäure wird länger im Körper zurückgehalten. Es erklären sich aus dieser Retention die in der Experimentalreihe Anfangs verwirrenden Widersprüche, als ich versuchte, durch täglich wiederholte Gaben das Thier zu tödten. Gleiche Quantitäten hatten einmal den beabsichtigten Erfolg, liessen das andere Mal das Thier gesund die Vergiftung überstehen. Wenn gleich die Anfangsdosis stark genug genommen, um eine secretorische Insufficienz der Niere zu setzen, so blieb die Weiterentwickelung intensiverer Vergiftungserscheinungen nicht aus. Der Fortgebrauch kleinerer Dosen wirkte dann sicher cumulirend. — War aber die am ersten Tage beigebrachte Giftmenge nicht gross genug, bereits eine locale Veränderung in der Niere hervorzurufen, so war eine Ausgleichung der Störung schon wieder eingetreten, ehe eine erneute Gabe die Wirkung der ersten zu erhöhen vermochte. Jetzt kam es zu keiner Cumulation, zu keiner hochgradigen Intoxication. — Aus denselben Verhältnissen ergiebt sich auch, warum auch nicht jede Hämoglobinurie nach Pyrogallussäure tödtlich ist; es besteht eine gegenseitige Abhängigkeit zwischen der Giftmenge und der Zahl der verstopften Harncanälchen, — ein circulus vitiosus, welcher mit der durch die Pyrogallussäure gesetzten hämoglobinurischen Nephritis beginnt, auf diese Weise eine Retention der Säure zur Folge hat und so wiederum eine intensivere Wirkung des Giftes bedingt. Halten wir diesen Gesichtspunkt

fest, so wird es uns leicht, mit Hülfe der übrigen uns bekannten Thatsachen die grosse Giftigkeit der Pyrogallussäure zu erklären.

Es ist uns plausibel, dass ein Thier, dessen Blut seine festen Bestandtheile zum grössten Theile verloren, entweder eine theerartige zähe Consistenz hat oder sogar geradezu zu einer chokoladeartigen Eiweiss-Suspension geworden, dessen wichtigster Bestandtheil, der Sauerstoff, in seiner grösseren Hälfte eine für den Organismus unverwerthbare Verbindung mit einem fremden Körper eingegangen, dass ein solches Thier zu Grunde geht. Die Circulation ist unmöglich oder minimal: daher denn das auffällige Sinken der Temperatur und der Pulsfrequenz, die fast suspendirte Pulsation aus durchschnittenen Schlagadern, daher Coma und — Tod.

Dass nicht die Zerstörung selbst relativ sehr grosser Mengen Blutkörperchen, mit oder ohne Hämoglobinurie, die Hauptschuld am Tode trägt, dass vielmehr die das Blut in toto treffende Destruction das thatsächlich Bedeutsame ist, mögen folgende 2 Versuche beweisen.

a. Kaninchen XXVII. 1730 Gr. — Urin normal.

18. April Nachm. 5 Uhr. Inject. subcut. von 1,5 frisch gelöster Pyrogallus-Säure.

19. April. Urin Pyrogallussäure-haltig, eiweissfrei, kein Hämoglobin, keine Cylinder. — Blutuntersuchung ohne positiven Befund (keine Schatten und Fragmente).

20. April. Urin rothbraun, zeigt deutlich, selbst in starker Verdünnung, die Hämoglobin-Absorptionsstreifen, Hämatincylinder im Sediment. Die Blutuntersuchung ergiebt die sehr reichliche Anwesenheit von Schatten und Fragmenten.

21. April. Urin Hämoglobinhaltig.

22. April. Urin ohne Hämoglobin und in den nächsten Tagen ganz normal.

b. Kaninchen XXIX. 1400 Gr. schwer. — Urin normal.

20. April Mittags 12¼ Uhr. Injection von 3,0 frisch gelöster Pyrogallussäure.

Desgl. 12¾ Uhr. Das Thier liegt auf der Seite, hat die anscheinend gelähmten Extremitäten von sich gestreckt. Blutuntersuchung negativ.

Desgl. 1½ Uhr. Blutuntersuchung negativ.

Desgl. 2¼ Uhr. Das Thier, das kaum noch athmet, mit reaktionslosen Corneis, wird getödtet durch Decapitation. Aus den Carotiden fliesst sehr wenig schwarzes Blut, ohne Pulsation etc. Die Blutuntersuchung absolut negativ. Nieren ohne Cylinder, d. h. Acuter Tod ohne jede Blutkörperzerstörung und Nierenbetheiligung.

Obgleich es mir nun sicher scheint, dass auf diese Blutdissolution die tödtliche Wirkung der Pyrogallussäure zu beziehen, so sind einige andere Annahmen doch noch möglich und in der That nicht absolut zurückzuweisen.

1. Ist nicht vielleicht die Pyrogallussäure ein directes Gift für die nervösen Apparate, für die Ganglien des Rückenmarkes, des Herzens etc.?

Einige von Jüdell an Fröschen angestellten Versuche machen diese Hypothese möglich. 1 Decigramm hatte nach ½ Stunde den Tod zur



Folge, welchem sehr heftige Zuckungen des ganzen Körpers vorausgingen. Das Herz stand sofort völlig still, Reizung des N. ischiadicus ergab gleich nach dem Tode keine Reaction.

2. Eine andere Hypothese hat Jüdell aufgestellt, aber selbst zurückgewiesen: „Die Veränderung des Blutes beruht nicht auf der Einwirkung von Kohlenoxyd, welches in geringer Menge bekanntlich bei der Oxydation von Pyrogallussäure in alkalischer Lösung entsteht, sondern ist dem Zersetzungsprocesse der Pyrogallussäure durch Alkali und Sauerstoff als analog aufzufassen.

3. liegt der Gedanke nahe, dass in den Fällen, welche mit Zerstörung der rothen Blutkörperchen einhergehen, die lebensgefährliche Einwirkung in der Verstopfung der Capillaren durch die Reste der Blutkörperchen beruhe, wie dies Planer[1]) und Albertoni[2]) annehmen. Dagegen muss ich anführen, dass weder Ponfick noch ich uns von derartigen Embolien jemals haben überzeugen können.

4. Kaposi schliesslich nimmt an[3]), dass die Pyrogallussäure auf dem Wege durch die Blutbahn durch Oxydation zu einem theerartigen Körper verwandelt würde und ähnlich wie die Carbolsäure ihre giftige Eigenschaft entfalte. Eine derartige Virulenz des Blutes hat nicht nachgewiesen werden können. Ich vergiftete ein Thier mit grossen Dosen Pyrogallussäure. Als es nach $1\frac{1}{2}$ Stunden dem Tode nahe war, wurde es durch Decapitation getödtet, das gesammte aufgefangene, ganz missfarbene Blut sofort einem zweiten Thier subcutan injicirt. Hätte sich die Annahme Kaposi's bestätigt und wäre wirklich im Blute durch die Einführung der Pyrogallussäure ein tödtendes Gift erzeugt worden, so hätte dieses Gift auch an einem zweiten Thiere seine Wirkung bekunden müssen. An diesem liess sich aber am nächsten Tage nur eine Bräunung des Harns nachweisen, der nicht einmal die gewöhnliche Reaction auf Pyrogallussäure bot. —

Während der Ausführung der Untersuchung bot sich jedoch Gelegenheit, der allgemeineren Frage der Hämoglobinurischen Nierenveränderung näher zu treten: Auf welche Weise entstehen die Pigmentcylinder in den Harnkanälchen? Mehrere sich gegenüberstehende Hypothesen, deren jede einzelne wahrscheinlich erscheint, sind im Stande, diese Frage zu beantworten. Doch ist bisher für keine derselben der exakte Beweis ihrer Richtigkeit beigebracht worden.

I. Das von den zerstörten Blutkörperchen frei gewordene Hämoglobin circulirt im Blutplasma und wird nach der allgemeinen Annahme durch die Glomeruli Malpigh. als Farbstoff mit dem Harnwasser ausge-

---

[1]) Zeitschr. der Wiener Aerzte. 1854. S. 127 und 280.

[2]) Maly, Jahresber. der Thierchemie. Bd. VII., S. 128. 1877.

[3]) S. 389 des Handbuchs.



schieden (siehe Runeberg[1])). Während aber das Hämoglobin in den Capillaren der Niere kreist, wirkt es als Ernährungsstörendes Agens auf die Epithelien der Harnkanälchen und bewirkt Bildung hyaliner Cylinder. Das im Harnwasser herabströmende Hämoglobin durchtränkt diese Cylinder oder lagert sich auf denselben ab und so entstehen die pigmentirten Hämoglobin-Cylinder.

In der That fanden sich nun bei unseren Thier-Sectionen zahlreiche Nieren, die die eben erwähnte Hypothese wohl zu stützen im Stande sind.

Die Malpighi'schen Kapseln zeigten trotz genauester Durchforschung nie eine Spur der massenhaft in den Harnkanälchen abgelagerten Pigmentcylinder. Der Gefässknäuel war nur äusserst hyperämisch und mit rothen Blutkörperchen wie injicirt — vielleicht eine Andeutung der behinderten Circulation. Die Harnkanälchen aber, gewundene wie gerade, zeigten bei vollständig wohlerhaltenem Epithel eine dichte Anfüllung mit Hämoglobinmassen. Auf ungefärbten Schnitten schien eine leichte Trübung und Gelbfärbung des Protoplasmas der Epithelien vorhanden; die gefärbten (Picrocarmin, Bismarckbraun, Dalia, Gentianaviolett) wiesen die Existenz eines anscheinend normalen Kernes nach. Die mit Dalia blau tingirten Schnitte zeigten jedoch noch mehr: lange, blau gefärbte, homogene Gebilde in den mit normalen Epithel besetzten Harnkanälchen, welche nur absatzweise oder mit wechselnder, ab- und zunehmender Dichte des Belags eine Auflagerung der sich scharf abhebenden gelben Hämoglobintropfen zeigten. Eine Betrachtung dieser Bilder schien gar keine andere Deutung zuzulassen, als die obige: praeformirte von den Harnkanälchen ausgehende Grundsubstanz mit nachträglicher Auflagerung des Pigments. Das stete Freibleiben der Malpighi'schen Kapseln sprach eben so sicher gegen die Annahme eines bereits in der Blutbahn vor der Sekretion vorhandenen Körpers.

Befunde aus der menschlichen Pathologie bestätigen diese Hypothese: Neben den Pigmentcylindern im Urin finden sich während des hämoglobinurischen Anfalles fast constant auch hyaline Cylinder. Der Verdacht, es bestehe nebenbei noch irgend eine Nephritis, wird dadurch ausgeschlossen, dass solche hyaline Cylinder nur während der hämoglobinurischen Attaque zu beobachten, in den Pausen ganz und gar fehlen. Wir sind daher zu der Annahme genöthigt, die Bildung der ungefärbten Cylinder in Zusammenhang zu bringen mit dem Vorgang der Hämoglobinurie.

II. Nicht minder plausibel erscheint die Annahme, welche das Hä-

[1]) Arch. für klin. Med. XXIII. 3. p. 253. „Das Hämoglobin geht in gelöstem Zustande in das Blutserum über und filtrirt in Folge seiner verhältnissmässig grossen Filtrirbarkeit sofort in den Harn über. Sie ist der Albuminurie, die entsteht, sobald das leicht filtrirbare Eieralbumin in irgend einer Art ins Blut eingeführt wird, vollkommen analog."



moglobin nicht den Weg durch die Glomeruli nehmen lässt, sondern die Epithelien der Harnkanälchen für die Sekretion des Hämoglobins verantwortlich macht. Es stützt sich diese Ansicht auf die von Heidenhain[1]) erwiesene Thatsache, dass die festen Bestandtheile des Harns, speciell demselben künstlich zugeführte Farbstoffe — indigschwefelsaures Natron — ein Ausscheidungsprodukt der Epithelien sind. — Ob es gerechtfertigt ist, unseren an ein Albuminat gebundenen Farbstoff, das Hämoglobin, mit dem einfach im Blutplasma gelösten Indigo in gleiche Reihe zu setzen, muss noch unentschieden bleiben.

Leider sind die Versuche, welche den Ausscheidungsort des Hämoglobins in der Niere, sowie die sekretorische Störung dieses Organs durch die hämoglobinurische Nephritis experimentell erweisen sollten, noch nicht zum Abschluss gelangt. Ich behalte mir die Veröffentlichung derselben für eine weitere Publikation vor.

Es erübrigt noch die Therapie einer ausgebildeten Pyrogallussäure-Vergiftung mit wenigen Worten zu berühren. Für diese ergiebt sich unseres Erachtens nur einen Weg: die Entfernung des inficirten Blutes, welches für die Erhaltung des Organismus untauglich geworden und der Ersatz durch Einführung gesunden Blutes: die Transfusion. — Den Anfangsstadien der Intoxication dürfte eine active Diurese mit Berücksichtigung der Erhaltung und Verstärkung der Herzkraft am besten begegnen. Sie bezweckt die die Insufficienz der Nieren bedingenden Pfröpfe in den Harnkanälchen auszuspülen.

Versuchen wir nun die Ergebnisse unserer Untersuchungen in wenigen Worten zusammenzufassen und für das praktische Handeln verwerthbar zu machen:

1. Die Pyrogallussäure ist vermöge ihrer Fähigkeit, die Blutkörperchen zu zerstören und Hämoglobinurie zu erzeugen, selbst in kleinen Quantitäten nur mit Vorsicht zu gebrauchen. In grösseren wirkt sie als intensives Gift, und zwar hauptsächlich durch ihre Eigenschaft, die Beschaffenheit des Blutes derart zu verändern, dass die Circulation unmöglich wird. Noch offen bleibt die Frage, in wie weit ihre direkte Einwirkung auf die nervösen Apparate in Rechnung zu ziehen ist.

2. Die Anwendung der Pyrogallussäure in der Therapie soll deshalb vermieden werden, sobald ein anderes gleich erfolgreiches Medicament zu Gebote steht. Vorgeschlagen ist die Pyrogallussäure zur Behandlung der Psoriasis und zur Zerstörung lupöser und carcinomatöser Neoplasmen.

Für die Psoriasis des Rumpfes und der Extremitäten bedienen wir uns jedoch — trotz mancher localer Nachtheile — der für den Organismus ungefährlichen Chrysophan-Säure. Im Gebrauch bleibt die Pyrogallussäure für Psoriasis des Gesichts und Kopfes, sowie für die Behand-

[1]) Versuche über den Vorgang der Harnabsonderung. Pflüger's Arch. IX. S. 1.

lung des Lupus und Epithelialcarcinoms. Die geringen Mengen Pyrogallussänre, welche diese Affectionen zu ihrer Tilgung erforderlich machen, haben sich als unschädlich erwiesen. —

Es erledigt sich durch diese Versuche auch die Frage, welche Jüdell aufgeworfen, ob die Pyrogallussäure eventuell in der practischen Medicin als Antipyreticum eine Rolle spielen könnte. Sie ist für diesen Zweck durch indifferentere Mittel gut zu ersetzen.

Zum Schlusse sage ich Herrn Professor O. Simon meinen wärmsten Dank für die gütige Erlaubniss, den Eingangs geschilderten Fall an dieser Stelle verwerthen zu dürfen.





# VII.

# Die Einwirkung der comprimirten Luft auf den Harnstoffgehalt beim Menschen.

Von

**S. Hadra,**

practischem Arzt aus Berlin.

Die Aerotherapie hat es in den letzten Decennien nicht ohne ein gewisses Glück versucht, sich einen festen Platz unter den therapeutischen Agentien zu erobern. Ursprünglich hervorgegangen z. Th. aus der bei Brückenbauten u. s. w. mit verdichteter, bei Luftschifffahrten, Bergbesteigungen u. s. w. mit verdünnter Luft gemachten rohen Empirie, z. Th. aus theoretischen Speculationen über die Wirkungen des geänderten Luftdrucks in mechanischer und chemischer Beziehung, wurde sie später von Physiologen von Fach sowohl, als auch von vielen sich mit ihrer Anwendung beschäftigenden Aerzten fleissig bearbeitet zur wissenschaftlichen Erkenntniss ihrer physiologischen und therapeutischen Einwirkung auf den thierischen Organismus. Eine ausführliche, historische Uebersicht über diesen Gegenstand giebt Bert in seinem grösseren Werke (P. Bert, La pression barométrique. Recherches de physiol. expériment. Paris 1878, Masson), in dem auch die in den Comptes rendues der Jahre 1873—78 von ihm über dieses Thema veröffentlichten, von der Pariser Academie der Wissenschaften mit dem ersten Preis gekrönten Untersuchungen enthalten sind. Für ein eingehenderes Studium der Literatur verweise ich auf obiges Werk, hier will ich nur kurz die bahnbrechendsten Untersuchungen auf diesem Gebiete registriren. In einer für die damalige Zeit, vor bald 30 Jahren, recht exacten Weise hat Pravaz gearbeitet (Essai sur l'emploi médical de l'air comprimé. Lyon, Paris 1850), während Vivenot, trotz mancher unrichtigen Vorstellungen, die ihm anhaften, durch seine eingehenden Untersuchungen (R. v. Vivenot, Zur Kenntniss der physiologischen Wirkungen und therapeutischen Anwendung der comprimirten Luft. Erlangen 1868) in Deutschland in bedeutsamer Weise zur Förderung der pneumatischen Fragen beigetragen hat. Hervorzuheben sind ferner die Arbeiten G. v. Liebig's (Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 10,



Deutsche Klinik 1872 etc.) und Panum's (Zeitschrift für Biol. Bd. 5. 1868 etc.). Die bedeutendste Arbeit der letzten Jahre in diesem Fache ist unzweifelhaft die schon erwähnte von Bert „La pression etc." Leider sind Bert's Methoden nicht immer correcte, seine Schlüsse ziemlich willkürliche. Trotzdem ist ihm das Verdienst nicht abzusprechen, durch recht umfangreiche, sich fast auf alle diesbezügliche Capitel erstreckende, wenn auch oft etwas oberflächliche Untersuchungen unsere Kenntnisse in diesen Theilen erweitert und zu gründlichem Eingehen in viele früher ganz dunkle Fragen angeregt zu haben.

Für uns wurde im Hinblick auf einen seit einigen Jahren zwischen Fränkel und Eichhorst entbrannten wissenschaftlichen Streit betreffs des Einflusses des $O_2$ auf die Harnstoffausscheidung die schon von Bert einmal in Angriff genommene Frage über die Wirkung der comprimirten Luft in dieser Beziehung interessant. Fränkel hatte in einem Aufsatz (Virch. Arch. Bd. 67. Heft 3. Ueber den Einfluss der verminderten $O_2$-Zufuhr zu den Geweben auf den Eiweisszerfall im Thierkörper von etc.) den Satz aufgestellt, dass der behinderte Lungengaswechsel ebenso, wie die bei der acuten Phosphorvergiftung oder CO-Vergiftung verminderte $O_2$-Zufuhr, den Eiweisszerfall, die Spaltungsprocesse im Organismus vermehre und eine erhöhte Harnstoffproduction zur Folge habe. Er hatte seine Experimente an im Hungerzustande zu einem ziemlich constanten Harnstoffminimum gebrachten oder durch geregelte Nahrungszufuhr in N-Gleichgewicht gesetzten grossen Hunden, an denen er die Tracheotomie gemacht hatte, in der Form ausgeführt, dass er durch Zudrücken eines mit Trachealcanüle verbundenen Gummischlauches die $O_2$-Zufuhr nach Belieben, gewöhnlich bis zur eintretenden Asphyxie herabsetzte. Dabei fand er an den vor dem Versuch katheterisirten Thieren eine Sistirung der Harnsecretion während der Versuchsdauer (von ihm später mit Grützner [Pfl. Arch. Bd. 11. S. 370] auf einen Krampf der die Glomeruli mit Blut versorgenden, kleineren Nierenarterien bezogen), sodann aber eine sich gewöhnlich auf 2 Tage erstreckende, nicht unbeträchtliche Vermehrung der Harnstoffausscheidung, auf Grund deren er obigen Satz formulirte.

Gegen Fränkel tritt in Virch. Arch. Bd. 70. Hft. 1. Eichhorst auf mit einer Arbeit: „Der Einfluss des behinderten Lungengaswechsels beim Menschen auf den N-Gehalt des Harns von etc." E. hatte bei Beobachtung von an Croup oder Diphtheritis erkrankten, längere Zeit ohne Nahrungsaufnahme verbliebenen Kindern gesehen, dass im Stadium der Dyspnoe Harn und Harnstoffausscheidung sistirt hatten, dann aber bei durch Tracheotomie freigewordener Athmung beide schnell gestiegen waren, und zwar der Harnstoff sowohl absolut als relativ (procentisch). E. hält das Letztere zum Beweise für nothwendig, da er ein proportionales Verhältniss zwischen Diurese und Harnstoffausscheidung früher



(Pfl. A. Bd. 4. H. Eichhorst, über Resorption der Albuminate im Dickdarm) erwiesen zu haben glaubt. Da bei F. der Procentgehalt des Harnstoffes nicht gestiegen sei, meint E., könnten dessen Versuche nicht das beweisen, was sie beweisen sollen (nämlich eine Vermehrung der Harnstoffproduction), andererseits glaubt E., indem er in F.'s und seinen Versuchen die (bei F. angenommene) Steigerung der Harnstoffausscheidung für die Folge, nicht der behinderten, sondern freigewordenen Athmung hält, F.'s Experimente beweisen nicht, was sie zu beweisen scheinen, und verbleibt bei dem Satz: Die Harnstoffbildung ist der $O_2$-Zufuhr direct proportional oder der Harnstoff ist eine Function des $O_2$.

F. weist dann wieder (Virch. Arch. Bd. 71. Einige Bemerkungen zu dem Aufsatz des Herrn Eichhorst: Der Einfluss des behinderten etc.) die E.'sche Ansicht von dem directen Abhängigkeitsverhältniss von Harn zu Harnstoffmenge durch einige Experimente zurück (cfr. unten unsere analogen Resultate), und wendet sich im Allgemeinen gegen E.'s Standpunkt in Betreff des $O_2$, während E. in Virch. Arch. Bd. 74. Hft. 2 in einem, gleich seinem ersten betitelten Aufsatz diese Gründe nicht anerkennen und durch seine negativen Resultate bei der Untersuchung des bei Tracheotomien asphyctischer und dyspnoetischer Kinder aufgesammelten Blutes in Bezug auf seinen Harnstoffgehalt einen neuen Beweis dafür bringen will, dass der Harnstoff nicht in der Zeit der Dyspnoe gebildet und retinirt, also nicht die Folge der verminderten $O_2$-Zufuhr, sondern der plötzlich erhöhten, freigegebenen Respiration zu betrachten sei.

Beide Forscher beharren also in der Deutung auf ihren völlig diametral entgegengesetzten Standpunkt in Betreff des $O_2$. Wenn ich oben bemerke, dass der Fränkel-Eichhorst'sche Streit uns auch z. Th. in der Wahl unseres Themas geleitet hat, so will ich gleich hier von vornherein anführen, dass ich später zur Erkenntniss kam, dass unsere Methode in dieser Frage doch nicht in so selbstverständlicher Weise eine Entscheidung liefern könne. Bei der Deutung und Erklärung unserer Befunde komme ich später zur Besprechung der hierfür wichtigen Frage, ob und in wie weit die in der comprimirten Luft des pneumatischen Cabinets (in dem unsere Versuche ausgeführt wurden) in unzweifelhaft erhöhtem Masse gebotene $O_2$-Zufuhr eine vermehrte $O_2$-Aufnahme und $O_2$-Verbrauch von Seiten des Organismus bedinge und dadurch den Stoffwechsel modificire. Ich hielt ursprünglich die Bert'schen Resultate in Betreff der $O_2$-Aufnahme- und -Verbrauch (s. u.) für correcte, erst im Verlauf der Arbeit erfuhr ich von Herrn Prof. Hoppe-Seyler, dass er diese Resultate (s. B. l. c. S. 829) wegen verschiedener Versuchsfehler und Ungenauigkeiten durchaus verwirft und bei den von Regnault-Reiset gefundenen Werthen fest verharrt. Sollten diese Versuche allerdings der Kritik gegenüber Stand halten, so würden unsere Experimente, auf rein physiologischer Basis an Menschen ausgeführt, die Frage nach

dem Einfluss der Oxydation auf die Harnstoffauscheidung und Harnstoffbildung in sauberer und correcter Form zu lösen geeignet sein.

Ich betone also hier im Beginn, dass ich in dieser Frage mit meiner Arbeit Nichts präjudiciren kann und will, und dieselbe höchstens als einen Beitrag in diesem schwierigen Capitel angesehen wissen möchte, dass es mir vor allem nur darauf ankommt, an dieser Stelle die von uns, wie wir glauben, in reiner, sogleich näher zu bezeichnender Weise gefundenen Thatsachen als solche hinzustellen, dass wir hierin den Hauptzweck dieser Zeilen sehen und darauf das Hauptaugenmerk richten wollen.

Bert's auf diese Fragen der Einwirkung verdichteter Luft auf die Harnstoffsecretion bezüglichen Experimente an Hunden (l. c. 828) führe ich hier nicht näher an, da mir dieselben wegen des nicht völlig hergestellten N-Gleichgewichts vor den Versuchen und der bei den Thieren durch den Druck hervorgebrachten Aenderungen im Nahrungsbedürfniss nicht beweiskräftig genug erscheinen, obwohl er aus denselben auf erhöhte Harnstoffproduction nach oder durch comprimirte Luft schliesst.

An sich selbst hat er auch einige Versuche in dieser Richtung unternommen (l. c. S. 823 ff.). Er gibt uns dort nur eine kurze Versuchsreihe. Seine Diät. A déjeuner (12 h. 15) Deux oeufs moyens, 70 gr. de viande de mouton dégraissée, 140 gr. de pain, 800 cc. d'un mélange par moitié d'eau et de vin. A dîner (7 h.) 120 Gr. de viande de boeuf dégraissée, 200 Gr. purée de pommes de terre; 6 cérises à l'eau de vie, pain et vin comme à déjeuner. Nachdem er diese Diät nur 1 Tag eingehalten, ging er am folgenden sogleich ins Cabinet, wir haben absolut keinen Anhalt für sein N-Gleichgewicht; der Körper stellt sich (cf. u. unsere Experimente und Analysen) erst ganz allmählich ein. Wir z. B. wären in die gröbsten Irrthümer verfallen, wenn wir unsere Steigerung für Harnstoff am 2. Tage, falls wir damals schon das Cabinet besucht hätten, für dessen Folge angesehen haben würden, Bert's Analysenreihe sieht zwar sehr hübsch aus bei oberflächlicher Betrachtung, namentlich da sie scheinbar eine dem Druck proportionale Steigerung der Harnstoffmenge sehen lässt, ist aber der Gewichtigkeit dieses Einwandes gegenüber absolut nichtig; auch die letzten Tage zeigen kein N-Gleichgewicht. Ich lasse hier kurz die Analysen folgen.

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| A. 1. | Tag (Beginn der Diät) | press. norm., | | 1650 Ccm. Harn, | 20,15 Gr. Urin. |
| B. 2. | - . . . . . | air comprimé | 52 Ccm., | 2010 - - | 24,72 - - |
| C. 3. | - . . . . . | - - | 56 - | 1990 - - | 26,04 - - |
| D. 4. | - . . . . . | faible compress. | 40-50 - | 2255 - - | 21,18 - - |
| E. 5. | - . . . . . | press. norm., | | 2080 - - | 20,80 - - |
| E. 6. | - . . . . . | - - | | 2123 - - | 22,50 - - |

Die Sitzungen dauerten 2—2½ Stunden. Art derselben ähnlich unseren cfr. u.

Die sonst noch hierher gehörigen Versuche von Pravaz (cf. bei B. l. c. S. 1125) führe ich hier nicht in extenso an, da bei ihnen auch



nicht alle Vorsichtsmassregeln genommen sind. Eine ja aber unter solchen Verhältnissen nicht viel beweisende Vermehrung des Harnstoffs findet er auch. Von Vivenot's, Knauthe's und Simonoff's nur auf subjectiver Schätzung beruhenden Ansichten nehme ich Abstand.

Alle oben angeführten Umstände liessen uns ein genaues Eingehen in diese Frage nicht überflüssig erscheinen.

Vor allem haben wir uns in unserer Versuchsreihe bemüht, die den Bert'schen und Pravaz'schen Untersuchungen anhaftenden, oben skizzirten Fehler durch genaueste und subtilste Reinheit und Regelung der Versuchsbedingungen zu vermeiden, d. h. wir haben durch eine schon 7—8 Tage vor Beginn der speciellen Versuche eingehaltene täglich sowohl an Quantität als Qualität in festen und flüssigen Nahrungsmitteln absolut gleiche Nahrungszufuhr, wie sie sogleich beschrieben werden soll, uns in ein absolutes N-Gleichgewicht gebracht, nach dessen mehrtägiger Dauer wir uns dem erhöhten Luftdruck, während natürlich innerhalb dieser Zeit immerfort das betreffende Regimen beibehalten wurde, aussetzten. Wenn ich hier und im Folgenden von N-Gleichgewicht spreche, so meine ich damit nicht, dass von uns dieselben Mengen des in der Nahrung aufgenommenen N. auch im Harn resp. Harnstoff nachgewiesen wurde, denn Analysen unserer Nahrung sind nicht vorgenommen und diese waren zur absoluten Sicherheit nöthig, sondern wir wollen damit nur sagen, dass wir bei gleicher Nahrungsaufnahme stets täglich gleichbleibende oder in den für diese Bezeichnung erlaubten Grenzen (0,5 Gr. um 31,0 herum) schwankende Mengen Harnstoff ausschieden. Wer sich mit dem nach Voit'schen Tabellen (cf. Voit: „Ueber die Kost in öffentlichen Anstalten", Vortrag etc. und „Untersuchungen der Kost in öffentlichen Anstalten" etc. zusammengestellt von Prof. Carl Voit etc.) berechneten Werthen begnügt — Fränkel hat auch nur dieses Bestimmungsverfahren gewählt —, für den führe ich an, dass unsere Eiweissmenge ca. 91,5 Gr. betrug, was, wenn wir den N-Gehalt des Eiweisses auf $\frac{15,4-16,5}{2} = 15,9$ pCt. veranschlagen (cf. Herman, Grundriss der Physiologie S. 33) = 14,5485 Gr. N. ergiebt und einer Harnstoffmenge von 31,18 entspricht (die 4 ersten Tage unseres N-Gleichgewichts ergeben im Mittel 31,156). Fränkel erhielt nach langen Vorbereitungen Zahlen wie

1) 24,7. 2) 25,9. 3) 24,4. 4) 25,13 oder
1) 36,87. 2) 34,94. 3) 34,04 etc. oder
1) 21,6. 2) 23,6. 3) 22,8. 4) 25,2.

Wenn man damit unsere späteren Zahlen vergleicht, wird man zugeben müssen, dass sie an Genauigkeit diesem am Thier gewonnenen Werthen mindestens gleichstehen.

Unsere Diät bestand aus:

9 Uhr Morgens, 1. Frühstück.

| | |
|---|---|
| Café (stets gleiche Bohnenzahl) | 275 Ccm. |
| Milch | 25 - |
| Zucker | 10 Gr. |
| 2 Eier (ausgesucht) | 90 - |
| Weissbrod (abgeschnitten 2 Loth) | 32 - |
| Butter | 16 - |

11 Uhr 20 Min., 2. Frühstück.

| | |
|---|---|
| Weissbrod | 32 - |
| Butter | 8 - |
| Bier (während der ganzen Versuchszeit dieselbe Sorte Münchener Brauhaus) | 200 Ccm. |

4 Uhr Nachm., Mittagessen.

| | |
|---|---|
| Tafelbouillon (stets die gleiche) | 16 Gr. |
| gelöst in heissem Wasser ad | 200 Ccm. |
| Blumenkohl | 100 Gr. |
| Butter | 16 - |
| Fleisch (von Fett und Sehnen befreit) | 200 - |
| Butter | 34 - |
| Kartoffeln (gekocht) | 50 - |
| Schwarzbrod | 50 - |
| Bier | 400 Ccm. |

$4\frac{3}{4}$ Uhr. Café = Morgens ohne Zubrod.

$9\frac{1}{2}$ Uhr, Abendbrod.

| | |
|---|---|
| Fettfreier Schinken | 50 Gr. |
| Schwarzbrod | 50 - |
| Butter | 16 - |
| Bier | 600 Ccm. |

Abgesehen von diesen Speisen wurde Nichts aufgenommen. Die Biermenge für Abend war etwaigen Durstes wegen etwas grösser gewählt. Nach Voit'schen Tabellen berechnet enthalten diese Speisen c. 2350 bis 2400 Wasser, 91,5 Eiweiss, 97 Fett, 188—190 Kohle-Hydrate.

Des in der Zusammensetzung der Diät gemachten Fehlers in Bezug auf die relative Begünstigung der Fette gegenüber den Kohlenhydraten waren wir uns wohl bewusst, wollten jedoch in dieser, unseren individuellen Gewohnheiten angepassten Kost absichtlich keine Neuerungen einführen, um dadurch nicht am längeren Festhalten derselben durch individuelle Schwierigkeiten gehindert zu werden. Die Eiweissmenge ist, wenn auch nicht gross, so doch für einen nicht körperlich Arbeitenden ausreichend. Die Wassermenge wurde, wie ersichtlich, auch geregelt, da von verschiedenen Seiten (Voit, Eichhorst) der Harnmenge ein Einfluss auf die des Harnstoffs (cfr. o.) beigemessen wird. Die Gewichtsmengen der Nahrungsmittel resp. die Maasse wurden täglich von uns selbst vermittelst einer sehr genauen Waage in rigorösester Weise be-

stimmt, die Zubereitung war in zuverlässigen Händen und von uns selbst überwacht.

Die täglichen Harnmengen wurden für 24 Stunden (9—9 Uhr Morgens) aufgehoben. Punkt 9 Uhr Morgens wurde die Blase entleert, diese Menge als zum vorhergehenden Tage gehörig gerechnet und von dieser Zeit an Alles bis nächsten Morgen 9 Uhr aufgefangen. Vom 5. Tage an wurde der Urin in 2 Portionen gesammelt, von Morgens 9 Uhr excl. bis Nachm. 4 Uhr incl. als Vormittags-Urin, von 4 Uhr Nachm. excl. bis 9 Uhr nächsten Tages incl. als Nachturin. Beides natürlich wieder als Menge desselben Tages berechnet. Diese Trennung der Portionen führten wir ein, um die Wirkung des Cabinets näher ermessen zu können, ob Veränderungen in dem während und kurz nach der Sitzung bis 4 Uhr entleerten Urin sich zeigten oder eine nachträgliche Beeinträchtigung sich herausstellen würde.

Der Frühcafé wurde erst nach der Urinentleerung Morgens 9 Uhr eingenommen, Abends wurde die Biermenge stets vor 11 Uhr vertilgt, so dass wohl bis zum nächsten Morgen 9 Uhr Alles verdaut und ausgeschieden sein musste. Uebrigens waren die relativen Versuchsbedingungen während der ganzen Zeit dieselben, und das ist wohl das Wesentlichste.

Muskelanstrengungen wurden des event. bei denselben auftretenden Schweisses wegen vermieden, und haben auch meines Wissens während der Versuchszeit Transpirationen nicht bestanden. In Bezug auf Schlaf etc. wurde auch die grösste Regelmässigkeit beobachtet.

Anfangs haben wir auch unsere Diät sehr gut vertragen und mit Appetit gegessen (während der ganzen Versuchsdauer nahm das Körpergewicht um 0,4 Kilogr. zu), erst nach 10—14 Tagen trat eine gewisse Abneigung gegen die Diät ein, die sich bald steigerte, so dass wir nach 17 Tagen den Versuch abbrachen, obgleich wir gern den Einfluss verdünnter Luft und eine willkürliche Steigerung der aufgenommenen Wassermenge eruirt hätten, allein wir fürchteten, bei erzwungener Nahrungsaufnahme nicht ganz reine Zahlen zu erhalten, und müssen uns diesen Theil der Arbeit vorbehalten.

Die Harnstofftitrirungen wurden nach der Liebig'schen Methode mit salpetersaurem Quecksilberoxyd ausgeführt nach vorheriger Ausfällung der Phosphate. Für Chloride ein constanter Abzug von 2 Ccm.-Lösung. Obgleich dies für unsere Differentialbestimmung nicht gerade nöthig, wurde mit Correction titrirt, um möglichst absolute Werthe zu haben (und in der That stimmt ja unser Mittel aus den 4 ersten Gleichgewichtstagen mit der aus der aufgenommenen Menge berechneten Zahl fast absolut). An den speciellen Versuchstagen sass ich in der Regel 4 Stunden in zur Erzielung recht intensiver Wirkung auf 2 Atmosphären comprimirter Luft des pneumatischen Cabinets, das dem Berliner

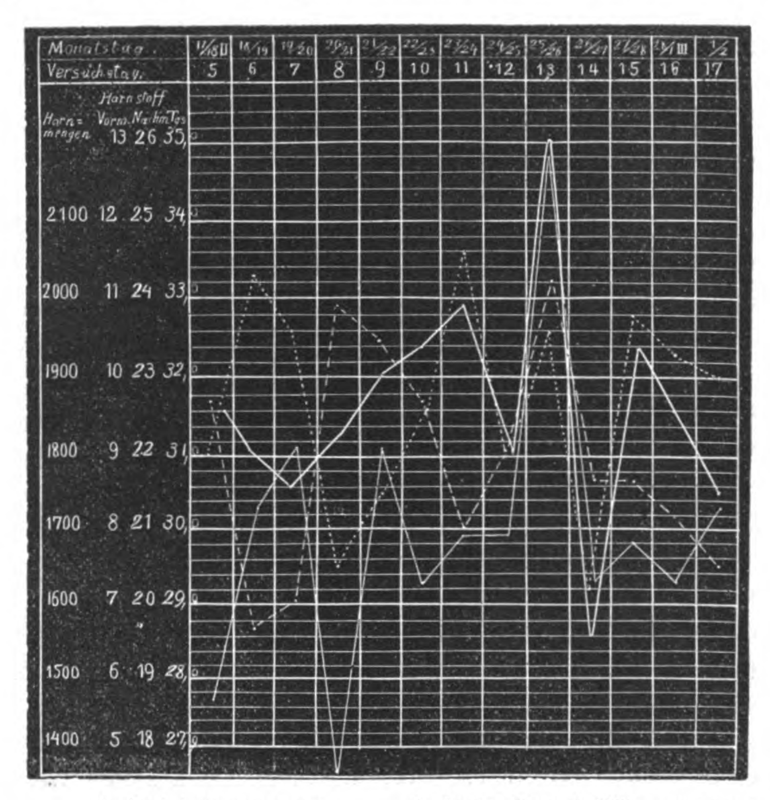




jüdischen Krankenhause attachirt ist, von 9 Uhr 20 resp. 30 bis 1 Uhr 20 resp. 30. Einmal am 13. Tage, nur 3 Stunden, von 1—4 Uhr Nachmittags. Von dieser Zeit entfielen stets 20 Minuten auf den ansteigenden Druck, 40 Min. auf den absteigenden, die übrige Zeit war der Druck constant. Die Temperatur des Cabinets war vermittelst eines Wärmehahns regulirt und ungefähr auf 20° C. gehalten; für genügende Ventilation ist, wie aus früheren, im Apparat ausgeführten $CO_2$-Bestimmungen ersichtlich, gesorgt. Die Druckerhöhung wird an unserem Apparat durch Aenderung der Luftabfuhr bei Erhöhung der Zufuhr erreicht.

8 Tage nach Einführung obiger Kost, 4 Tage nach sicherem Eintritt des N-Gleichgewichts, begannen die Sitzungen, zuerst 3 Tage hintereinander, dann 1 Tag Pause, 1 Tag im Cabinet, 1 Tag Pause, noch 1 Tag Sitzung, nachdem noch 2 Tage des betreffenden Regimens festgehalten wurde.

Alles Weitere ist besser aus umstehender Tabelle und der hier beigefügten Curve ersichtlich, auf die ich deshalb zunächst verweise.




——— bedeutet Harnmenge; ▬▬▬ bedeutet Harnstoff-Tagesmenge; - - - bedeutet Harnstoff-Vormittagsmenge; . . . . bedeutet Harnstoff-Nachmittagsmenge; 9, 10, 11, 13, 15 Versuchstage.

Abgesehen von den uns speciell beschäftigenden Harnstoffausscheidungen bieten die Versuche noch manches Erwähnenswerthe.



Zuvörderst ist es wohl hervorzuheben, wie bei einer so gemischten und von der sonst gebräuchlichen, eigentlich relativ wenig abweichenden, allerdings mit pedantischer Präcision eingehaltenen Kost, deren Aufnahme an sich in keiner Weise Schwierigkeiten bereitete und die nur durch ihre Monotomie unangenehm wurde, in relativ kurzer Zeit N-Gleichgewicht eintrat. Der 3. und 4. Tag sind leider nur nach Schätzung corrigirt, vielleicht war der Körper auch damals schon eingestellt, vom 5. Tage an ist dies sicher der Fall, die Differenzen völlig innerhalb der selbst bei Fränkel's Thierexperimenten nach längerer Fütterung desselben Stoffes in mindestens demselben Maasse sich zeigenden Fehlergrenzen. Zur Vergleichung mit den unter 2 Atmosphären gefundenen Werthen sind sie jedenfalls in jeder Weise ausreichend. Die sonst im pneumatischen Cabinet oft gemachten Beobachtungen in Anbetracht der Respirationsfrequenz, subjectiven Gefühle etc. haben wir auch an uns erfahren, verzichten hier aber auf ihre Wiedergabe als nicht hierher gehörig.

Wichtig scheint es uns jedoch, auf das Verhalten der Harnmengen in unserem Falle aufmerksam zu machen, da wir durch unsere reinen Versuchsbedingungen wohl entscheidendere Ergebnisse, als andere Forscher, verzeichnen können. Simonoff, Knauthe, Vivenot (a. a. O.), Junod (cfr. bei Bert l. c. S. 433) sprechen von einer Vermehrung der Harnmenge durch das Cabinet, Einzelne geben auch ein subjectives Gefühl des Harndranges während des Aufenthaltes in demselben an. Weder das Letztere haben wir empfunden, noch auch eine objective Urinvermehrung bei dem in der Nahrung stets gleichbleibenden Wassergehalt in unzweideutiger Weise eintreten sehen. Wenn natürlich dem sich im Cabinet zuweilen stärker einstellenden Nahrungsbedürfniss nachgegeben wird, so sind die Verhältnisse bei dem grossen Procentgehalt aller Nahrungsmittel an Wasser andere, selbst wenn die directe Wassermenge nicht vermehrt wird.

Differenzen zwischen Tagen der Sitzung und solchen unter gewöhnlichem Druck traten deutlich in unserer Tabelle durchaus nicht hervor. Wenn wir die Zahlen durchgehen, ohne zu wissen, an welchen Tagen wir uns unter 2 Atmosphären befanden, so könnten wir uns dies aus Harnmengenunterschieden durchaus nicht herauslesen. Wir finden am 7. Tage in 1 Atm. 1810 Ccm. Harn, am 9. in 2 Atm. dieselbe Menge von 1810, am 10. (2 Atm.) 1630 Ccm., am 14., 16. (1 Atm.) 1635 etc. Einmal trat eine sehr starke Steigerung im Cabinet ein (am 13. Tage), aber andererseits sind Zahlen wie 1860, 1810, 1730 ohne Cabinet höher, als andere (1830, 1690) in demselben, so dass wir hieraus eine directe Beeinflussung der Harnmenge durch das Cabinet nicht herleiten können.

Etwas anders stellt sich allerdings das Verhältniss, wenn wir Durchschnittszahlen nehmen. Durchschnittssumme aus sämmtlichen 5 Sitzungstagen = 1798 Ccm. Harn und (indem wir erst vom 5. Tage



| Tag. | Datum. | Menge. | spec. Gew | Gesammt-Gewicht. | Reaction. | Farbe. |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1. | 13./14. Febr. | 1100 | 1019 | 1121 | sauer | Bernsteingelb klar |
| 2. | 14./15. - | 1550 | 1017 | 1576 | schwach sauer | do. |
| 3. | 15./16. - | 1860 | 1016 | 1890 | do. | do. |
| 4. | 16./17. - | 1420 | 1018 | 1445 | sauer | gesättigt gelb |
| 5. | 17./18. - | 720<br>750<br>1470 | 1013<br>1023,5 | 729<br>768<br>1497 | do. | hellgelb, etwas dunkel |
| 6. | 18./19. - | 670<br>1060<br>1730 | 1012<br>1021 | 676<br>1082<br>1760 | do. | do. |
| 7. | 19./20. - | 590<br>1220<br>1810 | 1010<br>1017 | 598<br>1241<br>1839 | do. | hellgelb |
| 8. | 20./21. - | 690<br>660<br>1350 | 1014<br>1026 | 699<br>677<br>1376 | schwach sauer | dunkelgelb |
| 9. | 21./22. - | 760<br>1050<br>1810 | 1011,5<br>1016 | 769<br>1067<br>1836 | sauer | hellgelb |
| 10. | 22./23. - | 750<br>880<br>1630 | 1011<br>1022,5 | 758<br>899<br>1657 | do. | nachm. dunkel |
| 11. | 23./24. - | 630<br>1056<br>1686 | 1014<br>1020 | 639<br>1077<br>1716 | do. | hellröthlich |
| 12. | 24./25. - | 650<br>1036<br>1686 | 1013<br>1017 | 658<br>1053<br>1711 | do. | hellgelb |
| 13. | 25./26. - | 880<br>1300<br>2180 | 1012<br>1015,5 | 890<br>1320<br>2210 | do. | do. |
| 14. | 26./27. - | 675<br>960<br>1635 | 1013<br>1017,5 | 683<br>977<br>1660 | schwach sauer | do. |
| 15. | 27./28. - | 550<br>1140<br>1690 | 1014,5<br>1017 | 558<br>1159<br>1717 | sauer | do. |
| 16. | 28. F./1. März | 550<br>1085<br>1635 | 1011<br>1018,5 | 556<br>1104<br>1660 | do. | do. |
| 17. | 1./2. März | 630<br>1100<br>1730 | 1010<br>1018 | 636<br>1120<br>1756 | do. | do. |

1) Titre der Hglösg. 1 Ccm. = 0,00714 $\overset{\dagger}{U}$. — 2) 1 Flasche = 760 Ccm. zerbrach, specif. Gew. und Hgmenge gleich dem Rest berechnet. — 3) 550 Ccm. verloren, gleich Rest berechnet, da es Nachmittagsurin war, wohl als höher anzunehmen, so dass negative Schwankung geringer. — 4) Titre der Hglösg. 1 Ccm. = 0,01035 $\overset{\dagger}{U}$. — a) Mittel

| Abnorme Bestandtheile. | Temp. | Faeces. | Hgmenge auf 10 Ccm. Harn. | Harnstoff absolut. | procentisch. |
|---|---|---|---|---|---|
| keine | normal | 1 fest | 28,5 [1]) | 22,226 | 1,98 |
| Spur von Uraten | do. | 1 breiig | 26,2 | 28,774 | 1,82 |
| keine | do. | do. | 23,75 | 30,98 [2]) | 1,67 |
| do. | do. | kein | 28,9 | 29,301 [3]) | 2,03 |
| do. | do. | 1 Stuhl | 19<br>40,9 | 9,7<br>21,9<br>31,6 | 2,12 |
| wenig Urate | do. | kein | 21,05<br>32,1 | 6,75<br>24,29<br>31,04 | 1,79 |
| do. | do. | 1 Stuhl | 27,1 | 7,047<br>23,603<br>30,65 | 1,7 |
| keine | do. | 1 fest | 22<br>43,5 | 10,838<br>20,498<br>31,336 | 2,28 |
| do. | do. | kein | 19,3<br>28,8 | 10,474<br>21,591<br>32,065 | 1,74 |
| do. | do. | do. | 18,2<br>36,1 | 9,747<br>22,671<br>32,417 | 1,95 |
| do. | do. | do. | 18,1<br>32,9 | 8,141<br>24,806<br>32,947 | 1,9 |
| do. | do. | Abds. 10 Uhr Stuhl nach Clysma | 15,05 [4])<br>20,55 | 9,0898<br>22,0351<br>31,1149 | 1,88 |
| do. | do. | kein Stuhl trotz Clysma | 12,4<br>17,6 | 11,293<br>23,6808<br>34,9738 | 1,58 |
| do. | do. | Stuhl nach Clysma Abds. 10 Uhr | 12,4<br>20,1 | 8,6629<br>20,0210<br>28,6839 | 1,73 |
| do. | do. | 1 Stuhl | 15,25<br>20,15 | 8,681<br>23,805<br>32,486 | 1,9 |
| do. | do. | do. | 14,5<br>20,8 | 8,254<br>23,441<br>31,705 | 1,9 |
| do. | do. | do. | 11,5<br>20,25 | 7,4985<br>23,0546<br>30,5532 | 1,7 |

aus dem 4.—8. Tag = 31,156: b) Mittel aus dem 9.—11. (2 A.) = 32,476; c) Mittel aus allen Ngleichgewichtstagen unter normalem Druck = 30,835; d) Mittel aus sämmtlichen Tagen im Cabinet 32,977 (+ 2,142).



den Beginn der correcten Reihe rechnen) 1631 für 1 Atm. Also eine Differenz von 167 Ccm.

Auch die Vormittagsmengen, die ja also z. Th. an den besonderen Versuchstagen im Cabinet selbst oder wenige Stunden nach dem Verlassen desselben gelassen sind, geben keinen Beweis für Steigerung durch das Cabinet. Nur der 13. Tag macht auch hier eine Ausnahme. Wir haben 760, 750, 630, 880, 550 in, Zahlen wie 720, 670, 550 auch ohne Cabinet, ähnlich verhält es sich, wie aus der Tabelle hervorgeht, mit den Nachmittagsquantitäten; auch die Curven demonstriren dies klar. Wenn wir auch hier bei den Theilmengen Mittelwerthe geben, so muss sich natürlich auch eine Erhöhung documentiren, diese verhält sich folgendermaassen.

Vorm. 1 A. = 647. 2 A. = 710. Diff. = 63 Ccm. Erhöhung = 10 pCt.
Nachm. 1 A. = 984. 2 A. = 1088. Diff. = 104 Ccm. Erhöhung = 10 pCt.

Nach diesen Zahlen halte ich mich nun nicht für befugt, eine constante Abhängigkeit der Harnmenge vom Luftdruck anzunehmen. Die Versuche hätten zwar auf diesen Punkt hin wohl besser in der Weise gerichtet werden können, dass stündliche Messungen ausgeführt wären, manche Schwankungen sind auch vielleicht Folge äusserer Temperatur und Feuchtigkeitsschwankungen, doch würde es zu weit führen, auf diese Verhältnisse näher hier einzugehen, um so mehr, als diese Processe in allen ihren Phasen noch zu wenig bekannt sind. Jedenfalls, glaube ich, bei einer solchen Incongruenz zwischen Einzelbeobachtung und Durchschnittszahl, bei dem Fehlen jeglicher Gesetzmässigkeit in den Einzelbestimmungen, wo wir im Cabinet bald grössere, bald kleinere Werthe als aussen finden, können uns diese Werthe keinen irgendwie sicheren positiven Schluss erlauben; anders ist es, wie wir gleich sehen werden, beim Harnstoff, wo Tagesmengen und Mittelzahlen conform und parallel sind. Ein Normalgleichgewicht für unsere Harnmengen haben wir überhaupt nicht gefunden, und schon aus diesem Grunde ist es schwierig, über Abweichungen ein Urtheil zu fällen; auch sind Schwankungen der Harnmenge um 100 — 180 Ccm. zu gering, um als Ausschlag gebend betrachtet zu werden. So glauben wir eben in unserem Falle keine Wirkung in dieser Hinsicht deduciren zu können. Selbst wenn aber Jemand in den Zahlen einen Beweis für Steigerung der Urinmengen sehen würde, so kann man doch dieselbe als Grundursache der vermehrten Harnstoffausscheidung aus sogleich bei der Besprechung der Curven darzulegenden Gründen nicht heranziehen, da, wie wir sehen werden, wir die von Voit-Eichhorst gegen Salkowski-Fränkel behauptete Abhängigkeit der Harnstoffmenge von der Urinmenge keineswegs bestätigen können.

Wir können also mithin die für vermehrte Harnausscheidung unter erhöhtem Druck von Vivenot, a. a. O. angeführten Gründe der





Verdrängung des Blutes von peripheren nach centralen Theilen übergehen. Abgesehen davon, dass dieselben mit einigen neueren Forschungen über Temperaturen im Rectum unter höherem Luftdruck (s. Stembo's Beiträge zur physiol. Wirkung der comprimirten Luft. Dissertation. Berlin 1877) nicht in Einklang zu bringen sind, erklärt diese Theorie uns auch nicht die Nachmittags und Nachts lange nach dem Verlassen des Cabinets um 10 pCt. gesteigerte Mittelzahl (falls eben Jemand hierin eine Steigerung der Mengen überhaupt sehen will). Nur während des ansteigenden Drucks könnte doch überhaupt eine energische Verdrängung bestehen, während des constanten Drucks muss schon Ausgleich eintreten, unter absteigendem aber sogar eine Entlastung der Nierengefässe. Doch ist ja diese ganze Excursion für unsere Anschauung unnöthig.

Wir gehen jetzt über zu dem auf die Harnstoffmengen bezüglichen Theil unserer Tabelle.

Vom 5. Tage der Diät ab finden wir Abweichungen von 0,5 Gr. um 31,0 Gr. (über die genügende Basis, die diese Zahlen geben, vergl. oben). 5) 31,6. 6) 31,04. 7) 30,65. 8) 31,336. Mittel = 31,156 (31,18 nach Diät cfr. o. Harnstoffmengen.) Am 1. Tage des erhöhten Drucks haben wir 9) 32,065. Es ist dies überhaupt das Minimum unter 2 Atm., während draussen diese Zahl nie erreicht wurde. Wir sassen damals 3 Tage à 4 Stunden (9—1) hintereinander, hierbei eine langsame, allmähliche, aber stetige Zunahme, 9) 32,065, 10) 32,417, 11) 32,947, was gegen den letzten Tag draussen mit 31,336 eine Erhöhung von 1,6 bedeutet, die sich auf die 3 Tage mit 0,7; 0,4; 0,5 ziemlich gleichmässig vertheilt. Mittel von 9., 10., 11. Tag = 32,417 (: 31,156).

Wir müssen zwar zugeben, dass diese Zunahme von Tag zu Tag eine geringe ist, die uns aber in Anbetracht ihrer Constanz und, namentlich zusammengehalten mit den späteren grossen Ausschlägen, nicht zufällig erscheint. An diesen 3 Tagen war bei der wahrscheinlich in Folge der geringen Menge Kohlehydrate wenig Koth machenden Nahrung kein Stuhl vorhanden und wurde vernachlässigt, denselben durch Clysma zu erzielen. In diesem Umstande liegt aber keineswegs die Ursache der Harnstoffsteigerung, da einerseits, worauf wir noch zurückkommen, an diesen 3 Tagen der Steigerung in der Gesammtmenge des Harnstoffes in den Morgenmengen sich ein täglicher Abfall zeigt (10,474; 9,747; 8,174) und die Zunahme allein und natürlich umgekehrt proportional auf die Nachmittagsportionen entfällt; wäre aber Stuhlverhaltung Veranlassung, so müsste eine Erhöhung sich doch in allen Portionen äussern, andererseits am Tage nach den 3 Sitzungen unter 1 Atm. ein Abfall um 1,83 Gr. auftritt (32,9 — 31,1), während an diesem Tage nach mehrtägiger Obstipation Clysma allerdings applicirt wurde, aber erst Abends 10 Uhr nach dem Lassen des Nachturins, zu einer Zeit, wo also schon über 4/5 der betreffenden ganzen Tagesmenge entleert war,



wo also höchstens durch diesen Eingriff dem von Abends 10 bis Morgens 9 Uhr fecernirten Urin resorptionsfähige Nahrungsmassen in geringem Maasse entzogen sein konnten, so dass die Verminderung hiervon nicht abhängig zu machen ist. Noch deutlicher tritt die Nichtbeeinflussung der Harnstoffmengen durch den Stuhlgang zu Tage, als am 13. Tage (25. II.), auf den doch die am 24. II. Abends 10 Uhr stattgehabte Entleerung am ehesten hätte einen Einfluss ausüben können, bei einer 3stündigen Sitzung (1 — 4) ein Ansteigen des Harnstoffs bis auf 34,97 (3,8 Gr.) erfolgt. Von diesem Tage ab wurde durch Clysma für Stuhl gesorgt, am 25. ohne Erfolg.

Aus dem folgenden Tage könnte ich eine weitere Stütze herleiten, halte dies jedoch nicht weiter für nöthig. Am 15. Tage, dem also dem starken Indiehöhegehen folgenden, fällt der Harnstoff dann unter die Norm, um 6,3 Gr. auf 28,6, um am 16. unter 2 A. auf 32,48 (um 3,8) sich zu erheben. An den 2 Schlusstagen allmählicher Abfall um 0,78 resp. 1,2 auf die Norm (30,5 Minimum des Gleichgewichts).

Wenn wir aus sämmtlichen Tagen unter gewöhnlichem Druck (vom 5. an) und aus allen Cabinetstagen die Summen ziehen, finden wir 30,835 ohne, 32,977 im Cabinet (+ 2,142). Einzelmessung und Durchschnitt geben also hier Ausschläge in derselben Richtung und können daher unbeanstandet verwerthet werden. Unsere Curve zeigt die Abhängigkeitverhältnisse recht deutlich.

Wenn wir auch hier Theilzahlen für Vormittag und Nachmittag anführen und die betreffenden Mittel ziehen, so finden wir auch hier unter 2 A. stets höhere Werthe.

Vorm. 1 Athm. 8,48. 2 Athm. 9,663 (+ 1,2).
Nachm. 1 Athm. 22,306. 2 Athm. 23,3176 (+ 1,01).

Beim Vergleich der Einzelzahlen, namentlich des Vormittags, tritt hier eigentlich im Grossen und Ganzen die Einwirkung des Druckes nicht zu Tage, auch die Nachmittagsmengen zeigen, wenn auch im Allgemeinen höher, nichts in die Augen Springendes. Wenn wir nun aber diese Werthe, wie es hinten geschehen ist, gleichzeitig mit der Totalsumme in Gestalt einer Curve auftragen, so finden wir das eigenthümliche Resultat, dass, während in den Tagen des Gleichgewichts unter 1 A. sich kein bestimmtes Abhängigkeitsverhältniss zeigt, seit dem Beginn der speciellen Versuche während der ganzen folgenden 9 Tage ein höchst augenfälliger Parallelismus zwischen Nachmittags- und Tagessummen sich erkennen lässt. Wir können hieraus wohl mit einem gewissen Recht den Schluss ziehen, dass in diesem 9tägigen Verlauf seit Beginn der Einwirkung der comprimirten Luft die Nachmittagsmengen das Bestimmende und Ausschlaggebende gewesen sind, dass die Wirkung der Compression der Luft also erst nach einer gewissen Zeit in einer



Alteration des Stoffwechsels zur Geltung kommt. Es zeigt sich diese Wirkung erst in dem mehrere Stunden, minimum nach 3 ausgeschiedenen Harn (in der Regel wenigstens 1 Ausahme davon am 13 Tage, Erklärung dafür folgt sogleich), sie dauert aber sicher nicht über 20 Stunden, da sonst die Vormittagswerthe nicht fallen dürften[1]).

In dem Heruntergehen der Vormittagswerthe sehen wir vielleicht einen gewissen Ausgleich, eine Herabsetzung des Stoffwechsels, ein Phänomen, welches uns wohl auch in dem starken Abfall am 14. Tag nach dem grossen Auschlag nur in etwas veränderter Zeitfolge hervortritt.

Die Steigerung der Wirkung, welche die mit der Compression verbundenen Vorgänge auf meinem Körper ausübten, darin sich zeigend, dass anfangs die Ausschläge von einem Tage zum andern nur klein waren (Diff. ca. 0,5), später die Werthe stark nach oben stiegen (ca. 3,8 Gr.), erkläre ich mir derart, dass sich mein Körper anfangs durch die lange Vordauer des N-Gleichgewichts im stabilen N-Gleichgewicht befand, d. h. dass er dem ihn aus demselben heraus zu drängen bestrebten Factor, gleichgültig welcher Art er nun sei, einen grossen Widerstand entgegensetzte, den dieser nur allmählich, aber täglich in grösserem Masse überwand. Die dann am 13. Tage nach 1tägiger Pause einwirkende Compression findet nur noch bedeutend geringere Neigung des Organismus das N-Gleichgewicht beizubehalten, enorme Ausschläge treten auf, am 13. und 15. Tag Zunahme um 3,8 Gr. Die Wirkung äussert sich sogleich Vormittags, der Ausgleich setzt sich über den ganzen folgenden Tag fort etc. etc., statt stabilen haben wir nur noch labiles Gleichgewicht.

Unzweifelhaft nachgewiesen haben wir also an den Tagen, wo wir mehrere Tagesstunden unter 2 A. zubrachten, eine Vermehrung der Harnstoffmenge, im Einzelnen, wie im Mittel sich entsprechend, bei stets gleichbleibender Nahrungszufuhr. Diese zu erklären, wäre nun unsere Aufgabe.

Eine Vermehrung der Harnstoffmenge als blosse Folge stärkerer Ausscheidung, also eine mechanische Erklärung, können wir nicht wohl zulassen, da in diesem Falle eine gleichzeitige Steigerung der Harnmenge einhergehen müsste.

Wie aber oben ersichtlich, fehlt dieselbe, der ausgeprägte Antiparallelismus zwischen Harn und Harnstoffzahlen erlaubt eine solche Deutung keineswegs, wie auch die Gegenüberstellung folgender Zahlen zeigt:

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 670 | Ccm. | 6,75 | Gr. U. | 1 | A. |
| 670 | - | 8,66 | - - | 1 | - |
| 630 | - | 8,141 | - - | 2 | - |

[1]) Im Grossen und Ganzen lassen sich diese Deductionen wohl ableiten; zur genauesten Fixirung wäre stündliche Untersuchung geboten gewesen.



| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| 650 | Ccm. | 9,089 | Gr. U. | 1 A. |
| 1050 | - | 21,591 | - - | 2 - |
| 1050 | - | 24,806 | - - | 2 - |

| Differenz der Harnmenge zwischen 1 und 2 Athm. | Harnstoff Differenz zwischen 1 und 2 Athm. |
|---|---|
| Vorm. 60 Ccm. | 1,2 Gr. |
| Nachm. 100 - | 1,01 - |

Wir können also das S. 14 gegen Eichhorst Gesagte bestätigend, auf die dortigen Gründe verweisen.

Rein nervöse Momente als Ursache für die Steigerung der Harnstoffzahlen anzunehmen, fehlt jede Basis. Wenn auch unzweifelhaft in comprimirter Luft Alterationen des Nervensystems vorkommen, so ist es doch nicht sicher, ob dieselben primär auftreten, andererseits ist der Einfluss des Nervensystems auf den Stoffwechsel resp. die Nierenthätigkeit ein zu dunkler, um ihn zur Deutung zu verwerthen.

Wir müssen uns also nach einer chemischen Erklärung unserer Harnstoffsteigerung umsehen und dieselbe als Folge einer allgemeinen Stoffwechselalteration in verdichteter Luft betrachten. Dass eine solche in derartiger Luft eintritt, geben Alle sich mit diesen Fragen beschäftigende Autoren an. Sie äussert sich in Abnahme des Körpergewichts bei unter gewöhnlichen Verhältnissen ausreichender und dasselbe erhaltender Kost, Zunahme desselben bei Nahrungssteigerung (cf. Simonoff's Tab. a. a. O. S. 82), Abnahme des Fettes, Appetitzunahme, Steigerung der Muskelkraft (J. Lange), höhere Körpertemperatur (Vivenot). Diese Beeinflussung des Stoffwechsels durch comprimirte Luft fassen die Meisten als Folge einer durch stärkeren $O_2$-Verbrauch in solcher Luft gesteigerten Oxydation auf. Mit welchem Recht, wollen wir sogleich erörtern.

Wenn ich hier, wo unser eigentlicher Zweck die Erklärung der betreffenden Harnstoffsteigerung ist, überhaupt auf diese Gasverhältnisse eingehe, so will ich gleich vorweg bemerken, dass ich mir wohl bewusst bin, dass bisher noch kein stricter Beweis gebracht ist, für die Nothwendigkeit des Geschehens einer Oxydation bei der Harnstoffbildung, aber nach dem jetzigen Standpunkt der Wissenschaft ist dies wohl das Wahrscheinlichste, eine Ansicht, die von bedeutenden Autoritäten vertreten wird (Voit, Pflueger), so dass wir wohl ein Recht haben, die Frage nach dem Verhalten des $O_2$ bei Aufenthalt in comprimirter Luft, hier zu erörtern.

In auf 2 A. comprimirter Luft werden alle Gase dem Blute in doppelter Menge dargeboten. Von der $Co_2$ ist dies bei genügender Ventilation, wie sie bei uns bestand, gleichgiltig, der N. ist indifferent, über den $O_2$ sind nicht alle Autoren einig.

Kurz nach seiner Entdeckung wurde der $O_2$ damals „Lebensluft“ genannt, als einzig wirksames Agens bei allen thierischen Verbrennungen



betrachtet. Gegen diese Anschauung, dass der $O_2$ allein massgebend für alle Oxydationen sei, trat schon sein Entdecker Lavoisier (Tit. s. Arbeit s. Pfl. A. Bd. 14. S. 4. etc.) auf, indem er fand, dass auch bei Athmung reinen $O_2$'s die verbrauchten Quantitäten stets dieselben seien. Aber er war zu diesem Resultat mit einer ungenügenden Methode und von mangelhaften Voraussetzungen ausgehend, gelangt, von Regnault-Reiset (Recherches chimiques sur la respiration des animaux des diverses classes. Annal. de Chimie et de Physique, 3me Serie. Tome XCVI. p. 299—466) ist wirklich zuerst nachgewiesen, dass Vermehrung des $O_2$%gehaltes der Luft ohne Einfluss auf den Stoffwechsel ist. Die supponirte exceptionelle Stellung des $O_2$ im Blute, dem Dalton'schen Gesetze gegenüber, schien gesichert, zumal seit man wusste, dass der $O_2$ im Blute, selbst bei niederem Druck als Oxyhaemoglobin enthalten ist (s. Hoppe V. A. 1865). Nun sind in den letzten Jahren von Bert Untersuchungen angestellt, über die Wirkung des erhöhten Luftdrucks resp. also Erhöhung des $O_2$ in der Luft, auch mit Athmung reinen resp. comprimirten reinen $O_2$ ausgeführt, cfr. in seinen citirten Werken: „La pression etc.“

Bert hat das arterielle Blut verschiedener, lebender Thiere, die er bald höheren, bald niederen Druckschwankungen ausgesetzt hatte, in Bezug auf seinen Gasgehalt untersucht und fand hierbei eine Steigerung des absorbirten $O_2$'s im Blut mit der Drucksteigerung in der geathmeten Luft. S. 661 und 665 stellt er seine Zahlen in einer Tabelle zusammen:

| | | Diff. | | |
|---|---|---|---|---|
| 1 A. $O_2$ im Blut | 20 | 0— 1 A. | $O_2$-Zunahme | 20,0 |
| 2 - - - | 20,9 | 1— 2 - | - | 0,9 |
| 3 - - - | 21,6 | 2— 3 - | - | 0,7 |
| 5 - - - | 22,7 | 3— 4 - | - | 0,6 |
| 7 - - - | 23,1 | 4— 5 - | - | 0,5 |
| 10 - - - | 23,4 | 5— 6 - | - | 0,2 |
| | | 6— 7 - | - | 0,2 |
| | | 7— 8 - | - | 0,1 |
| | | 8— 9 - | - | 0,1 |
| | | 9—10 - | - | 0,1 |

Wenn B. hierbei gefunden haben will, dass erst bei 5 A. chemische Sättigung des Haemoglobins mit $O_2$ eintritt, so ist dies falsch, wie überhaupt B.'s Zahlen nicht verlässlich sind, während allerdings diese Versuche im Grossen und Ganzen in ihrer Idee ganz hübsch und sicher soweit zu verwerthen sind, dass man eine Steigerung des absorbirten $O_2$ im Blute mit der Steigerung d. $O_2$ in der geathmeten Luft erkennt. Von Herter und Hoppe ist neuerdings in Bezug auf die Sättigung festgestellt (Zeitschrift f. Physiol. Chem. Bd. 3. Hft. 1 und 2), dass das arterielle Blut nur Oxyhaemoglobin und noch ca. 10 pCt. absorbirten $O_2$ enthält, also chemisch stets gesättigt ist.

Eine höhere $O_2$-Aufnahme bei stärkerer Zufuhr zeigen ferner die



Arbeiten von Speck, der den aufgenommenen $O_2$ direct mass; cfr. Speck, Pflüger A. Bd. 19. Hft. 4 — 5. „Ueber den Einfluss der Athemmechanik und des Sauerstoffdrucks auf den Sauerstoffverbrauch", ferner „Untersuchungen über den O-Verbrauch und $CO_2$-Ausscheidung des Menschen" etc. Speck hat dann weiter (cfr. Krit. und exper. Unters. über die Wirkung des veränderten Luftdrucks auf den Athemprocess von etc. Cassel 1878", a. a. O. P. A. Bd. 19) für sauerstoffreiche Luft Aehnliches gefunden, und sagt P. A. Bd. 19. S. 185, dass dieser mehr geathmete $O_2$ auch ins Blut übergeht. (Die Zahlen führe ich nicht an, es wäre dies zu weitläufig.) Ebenso constatirte Liebig (P. A. Bd. 10. S. 479—536. 1875. „Ueber die Aufnahme des $O_2$ in den Lungen bei gewöhnlichem und erhöhtem Luftdruck") eine $O_2$-Aufnahme-Steigerung bei um $^3/_7$ Atm. comprimirter Luft um 6 pCt. (7,058 O-Aufnahme in gew. Luft, 7,481 Gr. bei 320 in Hg-Ueberdruck in 15 Min.). Panum, Vivenot, Lange haben für den $O_2$ ihre Zahlen nur indirect aus $CO_2$ - $N_2$-Ausscheidung berechnet, ich gebe deshalb die Werthe hier nicht, obgleich sie auch dasselbe zeigen.

Ziemlich sicher ist also sowohl durch Blutgas, als $O_2$-Verbrauch-Analysen festgestellt, dass eine Mehraufnahme von $O_2$ durch die Lungen in das Blut stattfindet, bei verstärkter Zufuhr, auch in comprimirter Luft, wo der $O_2$ einem höheren Partialdruck ausgesetzt ist. Es fragt sich nur, was thut dieses Plus von $O_2$ im Blut, geht es in die Gewebe über, wird somit der Procentgehalt desselben im Blute fortwährend erneuert, findet also mit einem Worte höherer Sauerstoffverbrauch im Körper statt, werden die Oxydationen vermehrt oder aber sättigt sich das Blut nur 1mal mit $O_2$ bis zu dem entsprechenden Grade, giebt dann aber an die Gewebe stets nur so viel oder sogar weniger $O_2$ als sonst ab, d. h. also findet sich nur eine andere Einstellung des Blutgehalts bei gleichbleibender oder verminderter Oxydation, tritt, nachdem der $O_2$-Gehalt des Blutes mit dem der Luft sich in Gleichgewicht gesetzt hat, der normale oder geringerer Verbrauch ein?

Es würde zu weit führen, hier alle auf diesen Punkt gerichteten Experimente und auf Grund derselben geäusserten Ansichten in extenso anzuführen und zu belegen, ich bemerke also nur kurz resumirend Folgendes:

Die meisten der betreffenden Untersucher haben sich neben der Bestimmung des $O_2$ ausschliesslich der der $CO_2$ zugewandt und hierin allein das Maass des Stoffwechsels gesucht.

Wie wir schon oben angedeutet haben, genügt aber ein Factor unserer Ansicht nach nicht, da keine gesetzmässige Abhängigkeit zwischen den Factoren bekannt. Wir müssen uns mit diesen Experimenten begnügen, da uns bessere nicht zu Gebote stehen. Zu moniren ist ferner, dass

nicht alle nöthigen Cautelen in Bezug auf Nahrung, Zeit u. s. w. genommen sind. Speck's Versuche scheinen noch die correctesten.

Nun finden wir die auseinandergehendsten Ansichten in Bezug auf das Verhalten der $CO_2$.

Die Einen, wie Liebig l. c. P. A. Bd. 10, bestreiten überhaupt eine Vermehrung selbst der $CO_2$-Ausscheidung. Jedenfalls steht Liebig mit seiner Ansicht vereinzelt. Vivenot will im $1^3/_7$ A. eine Vermehrung der $CO_2$ um 22,16 pCt. bemerkt haben. Lange bestätigte dies, wies aber nach dem Aufhören des Drucks einen Abfall in der $CO_2$-Ausscheidung nach, Panum fand Steigerung um 14 pCt. bei möglichst dem normalen gleichen Tempo. Vivenot und Lange thaten nur alle $^1/_4$ Std. 1 Athemzug in den betreffenden Apparat und berechneten hiernach die Mengen, Panum sass im Cabinet und exspirirte längere Zeit (15 Min.) durch Müller'sche Ventile in einem aussenstehenden, 60,000 Ccm. haltenden Spirometer, hiernach berechnete er auch grössere Mengen, hatte also doch eine festere Basis; Panum's für Athmung in normaler Luft berechnete Werthe sind den von Ranke im Pettenkofer-Voit-schen Respirationsapparate gefundenen gleich, was für die Zuverlässigkeit seiner Methode spricht. Cfr. auch Bert's Exp. über $CO_2$ l. c. No. 322.

Müssen wir nun in dem von Vivenot, Lange, Panum Gefundenen einen Beweis für höheren O-Verbrauch, für gesteigerte Oxydation, vermehrte $CO_2$-Bildung, Erhöhung des Stoffwechsels während des Aufenthalts in comprimirter Luft sehen, zugegeben selbst, dass mit dem Verlassen desselben dieselbe aufhört oder einer negativen Schwankung Raum giebt? Diese Autoren meinen es; dieser Anschauung widersprechen Speck und Pflüger.

Bei der durch Verstärkung der Ventilation der Lungen erzeugten höheren O-Aufnahme hält Speck (Unters. über O-Verbrauch etc.) auch eine höhere $CO_2$-Ausscheidung während dieser Ventilation, höher sogar, als sie der Mehraufnahme von $O_2$ entspricht, für sicher, will dieselbe aber in Anbetracht des späteren Sinkens der $CO_2$-Ausscheidung nach stärkerer Lüftung bei jetzt relativ zur ausgeschiedenen $CO_2$ in grösserem Maasse aufgenommenen $O_2$ für blosse Folge geänderter Diffusionsbedingungen, nicht geänderter Bildung erklären, glaubt somit, sich gegen eine vermehrte innere Oxydation auf Grund des Uebergangs des $O_2$ in die Gewebe, Anhäufung desselben im Körper erklären zu müssen. Pflüger, dessen Arbeit z. Th. schon oben besprochen, kommt auch trotz Vermehrung der $CO_2$-Ausscheidung zu ähnlichen Resultaten wie Speck.

Eine genaue Bilanz zwischen $O_2$-Aufnahme und $CO_2$-Bildung für längere Zeit giebt aber Keiner, es ist nur ihre subjective Schätzung, dass das Verhältniss der $CO_2$-Bildung wohl das Gleiche, dass der aufgenommene O sofort ausgeschieden wird, beweisen können sie es nicht. In

seinen Versuchen mit O reicherer Luft (Krit. exper. Unt. etc. S. 249. 250) stellt Speck folgende Tabelle auf.

| pCt. $O_2$ | aufgenomm. $O_2$ | ausgeschied. $CO_2$ | eing. Luft. |
|---|---|---|---|
| 9,16 | 0,323 | 0,634 | 11118 Ccm. |
| 10,00 | 0,328 | 0,648 | 11318 |
| 10,92 | 0,350 | 0,607 | 10805 |
| 13,27 | 0,441 | 0,600 | 10489 |
| | etc. | | |
| 42,73 | 0,696 | 0,537 | 8650 |
| | etc. | | |
| 63,48 | 0,786 | 0,536 | 9476 |

und folgert daraus:

„Weit entfernt, mit der zunehmenden O-Aufnahme zuzunehmen, bleibt die $CO_2$-Ausscheidung gleich oder nimmt noch ab."

„Die stärkste $CO_2$-Ausscheidung findet sich offenbar bei der geringsten Aufnahme."

„Mit dem Wachsen der O-Aufnahme nimmt die $CO_2$-Ausscheidung etwas ab. Diese Abnahme ist bedingt durch die Abnahme der geathmeten Luftmenge, sie ist ganz unabhängig von der O-Aufnahme. Die ausgeschiedene $CO_2$ entspricht genau den Mengen, wie sie sich bei ähnlichen Luftmengen, des Athmens unter verschiedenem Luftdruck finden."

In seinen speciellen Experimenten über Aenderungen des Luftdrucks sagt Speck a. a. O. S. 238:

„Jede Druckänderung der Luft (er arbeitete mit alleiniger Compression der Athmungsluft) veranlasse eine Vermehrung des Athemprocesses in allen seinen Beziehungen."

Jedoch ist hierbei anzuwenden, dass die Speck'schen Versuche zu kurze Zeiträume betreffen, so dass bei ihnen auf eine vermehrte Function des $O_2$ überhaupt nicht geschlossen werden kann. An sich würde also das Fehlen einer $CO_2$-Steigerung in seinen Versuchen nicht beweisen, dass der $O_2$ nicht höhere Oxydationen angeregt hätte, aber die übrigen hier erwähnten Untersuchungen von Panum, Vivenot, Lange lassen dies auch nicht hervortreten, jedenfalls nicht in bestimmter, klarer Weise. Regnault's Versuche stehen fest und sind auf längere Zeit ausgeführt, alle diese anderen Angaben können ihre Resultate nicht wesentlich modificiren und uns daher keine feste Basis für eine unanfechtbare Deutung unserer Werthe als Folge eines höheren $O_2$-Verbrauchs, d. h. einer entschiedeneren Oxydation geben.

Nun giebt es allerdings seit den letzten Jahren Versuche von Bert, die ebenfalls über 24 Stunden ausgeführt, auch gleich Regnault alle durch Einschaltung von Ventilen, Canülen etc. in der Athemmechanik hervorgebrachten Fehler vermeiden. Dieselben sind in einem dem Regnault'schen nachgebildeten Apparate angestellt. Es sollen aber diesen Experimenten die verschiedensten Fehlerquellen anhaften, und



werden sie von Hoppe-Seyler, wie oben angeführt, entschieden verworfen. Nachuntersuchungen existiren noch nicht. Genügende Controlversuche zur Fixirung der Werthe hat B. nicht angestellt. Aus diesem Grunde bin ich nicht geneigt, etwas Sicheres auf dieselben zu bauen. Wenn diese Resultate richtig wären, so würden sie allerdings eine unzweideutige Erklärung auch unserer Experimente als Folge einer durch in comprimirter Luft mehr aufgenommenen $O_2$ gesteigerten Oxydation geben können.

Ich beschränke mich hier auf eine kurze Angabe seiner Versuche. Näheres über Anordnung der Versuche s. im Original B. l. c. S. 829 ff.

Hier sei kurz bemerkt, dass B. eine seit 10 Tagen an das Leben im Apparat gewöhnte Ratte (360 Gr. schwer) bei constanter Nahrung mehrere Male 24 Stunden lang Luft von verschiedenem O-Gehalt athmen liess.

Folgende Tabelle B.'s illustrirt die Erfolge deutlich.

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| 1 | A. in 24 Stund. | 12,60 Lit. | O verbraucht | 7,06 $Co_2$-Bildung |
| 2,3 | - (487 pCt. O) | 13,724 - | - - | 10,320 - |
| 4,2 | - (875 - -) | 11,372 - | - - | 6,964 - |

An Kaltblütern (Fröschen) erhielt B. analoge Resultate:

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| 1 | A. 24 Std. | 146 Ccm. | O-Verbrauch | — $Co_2$-Bildung |
| 2,7 | - - - | 157 - | - | 71,8 - |
| 4,4 | - - - | 114 - | - | 62,8 - |

B. fasst sein Resultat in folgendem Satz S. 833:

„L'activité des combustions organiques a donc été en augmentant d'abord, pour diminuer ensuite après avoir passé un certain maximum, qui est probablement placé au dessus de deux atmosphères."

Der $O_2$-Gehalt einer Luft = dem von 2 Atm. und etwas darüber steigert nach ihm also gerade die Oxydation in bedeutsamer Weise. Und da wir uns auch in einem solchen Gemisch von Luft befanden, dürften auch wir sonst wohl die unzweifelhafte Steigerung unseres Stoffwechsels auf den Einfluss des $O_2$ zurückführen, falls eben nicht so gewichtige Stimmen gegen seine Methode und Werthe geltend gemacht würden.

Diese Zahlen würden die Erhöhung des $O_2$-Verbrauchs, nicht nur der Aufnahme direct beweisen, eine Vermehrung der Oxydationsvorgänge wegen der $CO_2$-Menge, und auf letztere würden sich dann diese nicht beschränkt haben, sondern eine gleichzeitige Vermehrung des Harnstoffs und aller anderen Oxydation wäre dann auch wohl zu erwarten. Leider ist auf B.'s Zahlen nichts zu geben, sonst würden wir eine vortreffliche Erklärung haben.

Kurz nur will ich hier noch erwähnen, dass sich eine auf 2 Atm. comprimirte Luft in Bezug auf Wirksamkeit des $O_2$ ebenso verhält, wie eine unter 1 Atm. stehende mit dem doppelten $O_2$-Qnantum. Förderlich scheint aber die Compression insofern, als durch dieselben, wie alle Pneumatologen einstimmig angeben, eine allgemeine Entfaltung der Lungen, ausgesprochen in Verkleinerung der Herzdämpfung, Verrückung der









unteren Lungengrenzen, Erhöhung der vitalen Capacität, Compression der Darmgase und hierdurch Hinabrücken des Zwerchfells hervorgebracht, somit der Gasaustausch noch erleichtert wird.

Also auch auf chemischem Wege können wir unser Resultat der doch sicher vorliegenden Stoffwechsel-Vermehrung nicht deuten, wenigstens nicht insofern, als wir einen Mehrverbrauch von $O_2$ aus dem dargebotenen Plus dafür geltend machen.

Ob die Wirkung der comprimirten Luft etwa so zu erklären ist, dass durch die Compression Veränderungen gesetzt werden, die dem $O_2$, der als solcher ja keine Oxydationsinitiative hat, es gestatten, seine oxidirende Wirkung in höherem Maasse zu entfalten, ihn activer machen, gehört in das Reich der Hypothese, die hier nicht weiter ausgeführt werden soll. Versuche mit zur Hälfte ihres $O_2$'s beraubter und dann auf 2 Atm. verdichteter Luft, könnten hier vielleicht eine Entscheidung liefern.

Hier am Ende will und muss ich nun nochmals ausdrücklich bemerken, dass ich, wie ich schon oben angeführt, den Schwerpunkt der Arbeit durchaus nicht in dem leider durch die Schwierigkeit des Capitals etwas angeschwollenen Versuch von schliesslich doch negativ ausfallenden Erklärungen suche, sondern ich lenke vor Allem das Hauptaugenmerk auf die durch Experimente ziemlich sicher erwiesenen Thatsachen, in denen ich einzig und allein das Wesentliche der Arbeit gebe.

Nur um nicht blos diese nackten Thatsachen anzuführen, fühlte ich mich gedrungen, nach einer Erklärung für dieselben zu suchen.

Endlich sei es mir noch gestattet, Herrn Prof. Dr. Jacobson, der mich zur Bearbeitung des betreffenden Thema's angeregt und mir mannigfachen Rath dabei ertheilt hat, sowie Herrn Dr. Lazarus, Assistent am pneumatischen Institut, für die vielfache Hülfe und Unterstützung, die sie mir bei meiner Arbeit angedeihen liessen, meinen herzlichsten Dank zu sagen.





# VIII.

# Untersuchungen über den haemorrhagischen Infarct und über die Einwirkung arterieller Anaemie auf das lebende Gewebe.

Von

Dr. **M. Litten,**

I. Assistenten an der med. Klinik und Docenten an der Universität Berlin.

(Hierzu Tafel III.)

---

## Vorbemerkung.

Die Untersuchungen, deren Resultate in der vorliegenden Abhandlung geschildert werden sollen, gingen zunächst von dem Bedürfniss aus, mir über einige Punkte der Blutvertheilung in der Niere Klarheit zu verschaffen. Die zum Theil unerwarteten Ergebnisse dieser Untersuchungen, welche der herrschenden Lehre von den Endarterien theilweise direkt entgegenstanden, veranlassten mich zu immer weiter gehenden Forschungen, die sich schliesslich auch auf die Stromgebiete anderer Arterien erstreckten. So kam ich unwillkürlich auf das Gebiet der Infarctbildung, da sich die gang und gebe Lehre von der Entstehung der haemorrhagischen Infarcte, welche sich in der heutigen Form bekanntlich auf die Existenz der sogen. „Endarterien" stützt, nicht mehr mit meinen veränderten Anschauungen von der Circulation in Einklang bringen liess. Eine Revision dieses wichtigen Capitels der Pathologie aber liess sich nicht durchführen, ohne der Frage näher zu treten, wie die verschiedenen Gewebsbestandtheile auf Störungen der Circulation, namentlich auf arterielle Anaemie, reagiren. Hierbei musste der Einfluss der Ischaemie sowohl auf die Gefässwandungen, als auch auf die sog. parenchymatösen Bestandtheile der Organe einer eingehenden Untersuchung unterzogen werden. Auch diese Untersuchungen führten zu völlig unerwarteten Resultaten in sofern, als sich ergab, dass die Gefässwandungen eine viel grössere Widerstandsfähigkeit gegen arterielle Anaemie besitzen, als man bisher angenommen hatte, ja dass dieselben auch selbst dann noch völlig intact blieben, wenn die epithelialen Bestandtheile des betreffenden Organs





längst einer anämischen Necrose verfallen waren. Diese zuerst ausschliesslich an den Nieren vorgenommenen Untersuchungen mussten selbstverständlich auch auf andere Organe übertragen werden, wobei sich ergab, dass die epithelialen Bestandtheile aller Orten viel weniger resistent sind, als die Gefässe, und dass die ersteren bei anämischen Zuständen schon zu einer Zeit absterben, in welcher die Gefässe noch ihre morphologische und functionelle Integrität völlig bewahrt haben. Allerdings ergaben sich die weitgehendsten Unterschiede in der Lebensfähigkeit der Zellen der verschiedenen Organe, der Art, dass die Zellen der secernirenden Drüsen (z. B. der Nieren) nach 2 stündiger Anaemie bereits unrettbar der Necrose verfallen sind, während die Zellen der gefässärmeren Organe (z. B. des Periosts) eine Circulations-Unterbrechung von 2 Tagen ertragen können, ohne zu mortificiren. Die Untersuchungen über die arterielle Anämie führte weiter zu interessanten Aufschlüssen auf dem Gebiet der Coagulationsnecrose, der croupösen Exsudation und der Verkalkung, Processe, welche sich sämmtlich als Folge der gestörten Circulation ergaben. Auf diese Weise wurde eine Menge der scheinbar verschiedenartigsten pathologischen Vorgänge in das Bereich dieser Untersuchungen gezogen, die indess auf das innigste und untrennbarste mit der Frage, welche den Ausgangspunkt der vorliegenden Untersuchungen bildete, in Zusammenhang stehen. — Bei dem Umfang und der Mannigfaltigkeit der pathologischen Fragen, auf welche nothwendigerweise eingegangen werden musste, hatte es seine grossen Schwierigkeiten, nicht vom Hauptthema abzuirren und sich in die vielen Details zu verlieren, die sich auf Schritt und Tritt darboten; ich hoffe jedoch, dass die Darstellung, die sich genau dem Gang der Untersuchung anschliesst, trotz der vielfachen pathologischen Beziehungen, die zur Sprache kommen mussten, Nichts an Durchsichtigkeit verloren hat.

Angesichts der ungewöhnlichen Reichhaltigkeit des zü behandelnden Materials musste ich mich aus leicht verständlichen Gründen so viel als möglich auf ein einziges Organ concentriren. Ich wählte dazu die Nieren und als Versuchsthiere vorzugsweise Kaninchen; soweit es möglich war, dehnte ich dieselben Untersuchungen auch auf andere Organe und andere Versuchsthiere aus. Die Untersuchungen über die Circulationsverhältnisse und den haemorrhagischen Infarct habe ich ausser an den Nieren auch an der Lunge und Milz ausgeführt, dagegen konnte der Einfluss der arteriellen Anaemie nicht an allen Organen in gleicher Weise studirt werden; vorzugsweise wählte ich zu diesen Versuchen wieder die Nieren, dann aber die Hoden und das Rückenmark. Hoffentlich werden dieselben recht bald von Anderen controllirt und auf andere Organe ausgedehnt werden. Ich selbst aber will mich an dieser Stelle ausdrücklich dagegen verwahren, dass die von mir gefundenen und mitgetheilten Thatsachen verallgemeinert und direkt auf die menschliche Pathologie über-



tragen werden. Namentlich gilt dies für die im III. Capitel besprochenen „anämischen“ Gewebsveränderungen. Soweit ich dies nicht jedesmal ausdrücklich hervorgehoben habe, halte ich eine Verallgemeinerung und direkte Uebertragung der experimentellen (und auch hier meist nur an Kaninchen erhobenen) Befunde auf die menschliche Pathologie für äusserst gewagt.

Die Untersuchungen über „arterielle Anaemie“ sind nach einer ganz anderen Methode angestellt worden, wie bisher, und haben daher zu ganz neuen Resultaten geführt. Wenn diese über gewisse Verhältnisse mehr Klarheit verschaffen, so verdanke ich dies in erster Reihe der strengen Antisepsis, welche ich bei meinen Versuchen anwandte, und welche mich in den Stand setzte, die operirten Thiere viel längere Zeit lebend zu erhalten, als mir dies bei ähnlichen Versuchen, die ich vor einer Reihe von Jahren in Breslau, z. Th. in Gemeinschaft mit Herrn Prof. Cohnheim ausführte, gelungen war.

---

## I. Capitel.

### Ueber die Circulationsverhältnisse in den Nieren, der Lunge und Milz.

Die Unterbindung der Nierenvene hat in kürzester Zeit eine starke Anschoppung des Organes zur Folge, welche dem Einströmen des arteriellen Blutes ihre Entstehung verdankt. Bereits nach kurzer Dauer der Ligatur wird die Niere um das Doppelte grösser und schwerer, erscheint dunkel-violett bis schwarz und fühlt sich äusserst derb und fest an. Schon mit blossem Auge erkennt man sehr bald umfangreichere Haemorrhagien unter der Nierenkapsel, im Parenchym, namentlich im Mark, sowie im Nierenbecken und dem entsprechend im Ureter. Ausser diesen grob sichtbaren, durch Berstung der Gefässe entstandenen Blutungen, finden sich noch zahllose andere, regelmässiger angeordnete Blutaustritte, welche diapedetischen Ursprungs sind. Diese erkennt man vorzugsweise an ihrer gleichmässigen Anordnung, wobei von einer Zertrümmerung des Gewebes keine Rede ist; vielmehr findet man die Harnkanälchen, und auch hier vorzugsweise die gestreckten des Marks vollständig angefüllt mit rothen Blutkörperchen, die solide Cylinder bilden. Die Gefässverzweigungen bis zu den kleinsten Capillaren sind stark ektasirt und strotzend mit Blut gefüllt. Genau wie man es bei der analogen Versuchsanordnung nach Unterbindung der Ven. femoralis in der Schwimmhaut des Frosches sieht, erkennt man Anfangs noch die Contouren der einzelnen Blutkörperchen, bis diese — bei zunehmendem Druck und prallerer Anschoppung — allmälig verwaschener werden und schliesslich zu homogenen rothen oder gelben Cylindern zusammenschmelzen, welche die



Lichtungen der Blutgefässe und später der Harnkanälchen erfüllen. Auch in den Bowman'schen Kapseln findet man Blutextravasate, welche die Glomeruli mehr weniger comprimiren. Alle diese Erscheinungen nehmen an Intensität zu, bis das Blut in der Nierenarterie gerinnt, oder bis der Druck in der infarcirten Niere so hoch wird, dass dadurch ein weiteres Einströmen von Blut verhindert wird. Lässt man die Venenligatur nur etwa 15—20 Minuten liegen, innerhalb welcher Zeit Blutextravasate noch nicht einzutreten pflegen, und behandelt man das angeschoppte Organ auf passende Weise, so bekommt man (vorzugsweise bei der Gefrierungsmethode) die instruktivsten und überraschendsten Bilder, welche die Anordnung der Blutgefässe trefflicher demonstriren, als künstliche Injectionspräparate. Namentlich sieht man alsdann regelmässige Spalträume um die Kapseln der Glomeruli, welche dicht mit 3—4 Reihen gedrängt aneinander liegender rother Blutkörperchen erfüllt sind und die wohl zweifellos als Lymphräume zu deuten sind [1]). — Im weiteren Verlauf des Versuchs, d. h. bei permanenter Venenligatur wird das ergossene Blut allmälig resorbirt, die Niere verkleinert sich und erreicht wieder das normale Volumen. Niemals jedoch restituirt sich eine derartig behandelte Niere vollständig, vielmehr verfällt sie regelmässig einer Atrophie, und noch weiteren Ernährungsstörungen (epitheliale Necrose, Verkalkungen etc.), die später eingehend behandelt werden sollen. Indess sind durch die Unterbindung der Hauptvene nicht alle abführenden Wege definitiv verschlossen. Die Kapselvenen erweitern sich allmälig zu mächtigen Stämmchen, dasselbe geschieht mit anderen venösen Gefässen, die mit den Ven. spermat., lumbales und suprarenales communiciren, und so entwickelt sich allmälig ein System abführender Wege, welche noch eine unvollständige Circulation ermöglichen. Wenn sich die Niere trotzdem nicht wieder in ihrer geweblichen Structur herstellt, so liegt dies an den tief eingreifenden Circulationsstörungen, welche in der ersten Zeit des Versuchs auf das Organ eingewirkt und zu Läsionen des secretorischen Abschnittes der Niere geführt haben, auf die im Verlauf dieser Abhandlung des Weiteren eingegangen werden wird. — Die Secretion einer Niere, deren Vene ligirt ist, hört sehr bald auf, nachdem Anfangs ein eiweiss- und bluthaltiger Harn entleert wurde, der blutige und hyaline Cylinder enthielt. Das Aufhören der Secretion muss natürlich in dem Augenblick erfolgen, in welchem die intrarenale Spannung dem in der Art. renalis herrschenden Druck gleich wird. Indess hört der Abfluss des Harns regelmässig schon früher auf, bevor dieser Druckausgleich erfolgt ist. Man kann sich davon überzeugen, indem man in den Ureter derjenigen Niere, deren Vene unterbunden ist, eine Canüle einsetzt. Alsdann tropft

[1]) Zur Demonstration der Lymphgefässe und der Blutgefässvertheilung eignen sich auch vortrefflich Nieren, deren Ureter unterbunden ist.



der Urin mit immer abnehmender Geschwindigkeit ab, während die Niere an Volumen zunimmt. Nach einiger Zeit aber hört der Abfluss des Harns auf, obgleich die Niere sich noch zusehends vergrössert, Beweis genug, dass das Aufhören der Harnentleerung nicht gleichbedeutend zu sein braucht mit dem Aufhören der Secretion selbst. C. Ludwig[1]) hat schon vor langer Zeit darauf hingewiesen, dass durch Zunahme des Drucks im Venensystem der Harn im Mark der Niere gestaut werden könne. „Leitet man unter 1 Meter Wasserdruck durch die Arterie einer frischen Schweinsniere eine filtrirte Lösung von etwa 3 pCt. Gummi arabicum und 1 pCt. Kochsalz, so fliesst diese, ohne ein Aufquellen der Niere zu erzeugen, aus der Vene rasch hervor und zugleich läuft sie aus dem Ureter tropfenweise ab. Verengert man, während der Strom im Gange ist, die Vene, so wird auch der Abfluss aus dem Ureter langsamer, und verschliesst man die Vene ganz, so hört er auch aus dem offenstehenden Ureter vollkommen auf. Oeffnet man dann die Vene wieder, so beginnt alsbald ein rascheres Abtropfen aus dem Ureter, worauf dann nach einiger Zeit wieder die frühere Ausflussgeschwindigkeit aus dem Ureter wiederkehrt." Er erklärt diese Erscheinung durch die Anschwellung der Venenbündel des Marks, zwischen denen die feinen Enden der Rindenschläuche hindurchtreten und völlig comprimirt werden.

Die Anschwellung und Infarcirung einer Niere mit unterbundener Vene erfolgt keineswegs proportional der Dauer der Ligatur. Im Grossen und Ganzen kann man annehmen, dass innerhalb zweier Stunden das Maximum der Infarcirung erreicht wird; nach dieser Zeit tritt eine nennenswerthe Zunahme nicht mehr ein, innerhalb derselben aber schwillt das Organ durchaus ungleichmässig an. Während in der ersten Viertelstunde nach der Unterbindung die Volumszunahme rapide von Statten geht, so dass das Organ bereits um 75 bis 100 pCt. ihres ursprünglichen Gewichts schwerer geworden ist, tritt die weitere Zunahme weniger stürmisch und viel allmäliger ein. Wiederholt fanden wir auf der operirten Seite nach zweistündiger Dauer des Versuches die Niere 15 Grm. schwer, während die der nicht operirten Seite 5—7 Grm. wog. Es kann keinem Zweifel unterliegen, dass diese Gewichts- und Grössenzunahme der Niere dadurch bewirkt wird, dass dem Organe von arterieller Seite mehr Blut zuströmt, als abfliessen kann. Dass die Quelle dieser arteriellen Zuflüsse in der Art. renalis zu suchen ist, liegt auf der Hand, dass sie indess nicht die einzige ist, wird durch folgenden einfachen Versuch bewiesen: gleichzeitige Ligatur der Art. und Ven. renalis führt ebenfalls zu bedeutender Vergrösserung und Anschwellung des Organs, welche mit der Zeit ähnliche Grade erreicht, wie

[1]) S. A. aus dem XLVIII. Bd. der Sitzungsber. der Kais. Acad. d. Wissensch. Einige neue Beziehungen zwischen dem Bau und der Funktion der Niere. S. 7 ff.



wir sie bei alleiniger Venenunterbindung zu Stande kommen sahen. Es sind mithin noch genügende arterielle Zuflüsse vorhanden, welche indess erst dann eine Bedeutung erlangen, wenn der Stamm der Nierenarterie unwegsam geworden ist. Hiervon kann man sich leicht überzeugen, wenn man nach Unterbindung der Vene auf der einen Seite alle arteriellen Zuflüsse ausser der Art. renalis ausschaltet, während man auf der anderen Seite die gesammten arteriellen Zuflüsse offen lässt. Zu diesem Zweck unterband ich wiederholt bei demselben Thier auf der einen Seite die Ven. renalis allein, während ich auf der anderen mit dieser Operation noch eine Ausschälung der Niere aus ihrer Fettkapsel und eine Unterbindung des Ureter am Nierenbecken verband. Diese letztere Versuchsanordnung bezweckte, dass das Organ sein arterielles Blut ausschliesslich von der Hauptarterie her erhalten konnte. Der constante Effekt dieses Versuches war der, dass innerhalb gleicher Zeiträume beiderseits eine gleiche Gewichts- und Grössenzunahme des Organs stattgefunden hatte.

Die gleichzeitige Unterbindung der Art. und Ven. renalis hat, wie erwähnt, ebenfalls stets eine bedeutende Vergrösserung und Infarcirung des Organs zur Folge, durch welche Gewichtszunahmen von 40—75 pCt., ja in einzelnen Fällen von 100 pCt. erzielt werden. Diese Angaben beziehen sich auf Kaninchennieren, bei denen die Ligatur 2 Stunden gelegen hatte.

Bei einem mittelgrossen Kaninchen, dessen ursprüngliches Nierengewicht auf etwa 6—7 Grm. taxirt wurde, ligirten wir links die Ven. renalis allein, während rechts Art. und Ven. renalis unterbunden wurde. Bei der zwei Stunden später vorgenommenen Untersuchung des eben getödteten Thieres wurden folgende Verhältnisse constatirt:

| | Linke Niere. | Rechte Niere. |
|---|---|---|
| Gewicht: | 15,5 Grm. | 13,5 Grm. |
| Länge: | 4,5 Ctm. | 4,0 Ctm. |
| Breite: | 3,0 - | 2,5 - |
| Dicke: | 2,5 - | 2,1 - |

Bei einem anderen Kaninchen (von 1800 Grm. Gewicht) wurde links Art. und Ven. renalis unterbunden, während auf der rechten Seite keine Operation vorgenommen wurde. Zwei Stunden nach Ausführung der Ligatur wurden folgende Gewichts- und Grössenverhältnisse gefunden:

| | Linke Niere. | Rechte Niere. |
|---|---|---|
| Gewicht: | 10,4 Grm. | 6,0 Grm. |
| Länge: | 3,8 Ctm. | 3,0 Ctm. |
| Breite: | 2,4 - | 1,7 - |
| Dicke: | 2,0 - | 1,4 - |

Die Anschoppung des Organs bei gleichzeitiger Arterien- und Venenligatur erfolgt zeitlich ebenfalls in durchaus ungleichmässiger Weise, und

zwar in der ersten Zeit nach der Unterbindung stürmischer, als im weiteren Verlauf des Versuches. — Bei zwei Kaninchen von annähernd gleichem Gewicht wurden auf der linken Seite Art. und Ven. renalis unterbunden. Das eine Thier wurde nach $^1/_4$, das andere nach 2 Stunden getödtet. Bei dem ersteren fand sich eine Gewichtszunahme der operirten Niere von 1,8 Grm., bei dem anderen von nur 5 Grm. — Derartig behandelte Nieren zeigen in allen 3 Zonen eine sehr intensive Hyperaemie, welche dem Organ einen dunkelrothen, selbst schwärzlichen Farbenton verleiht. Zuweilen kommt es dabei zu grösseren Blutextravasaten unter die Kapsel, durch welche die letztere abgehoben wird. Häufiger fehlen dieselben, und man findet bei der mikroskopischen Untersuchung sämmtliche Gefässe enorm dilatirt, und die Harnkanälchen, vorzugsweise aber die gestreckten, mit Blut erfüllt, welches oft auch im Nierenbecken nachgewiesen werden kann. Zwischen den Glomerulis und den Bowman'schen Kapseln werden Haemorrhagien ebenfalls nur selten vermisst, welche die Gefässknäuel comprimiren oder sie sogar vollständig verdecken. — Erweitert man künstlich die arteriellen Blutbahnen, welche der Niere nach Unterbindung der Art. renal. noch Blut zuführen, durch Zerreissung des N. splanchnicus, so nehmen alle diese Erscheinungen noch an Intensität zu. Bei einem kleinen Kaninchen wurde beiderseits Art. und Ven. ren. unterbunden, und links der N. splanchnicus durchrissen. Bei der 1 Stunde später vorgenommenen Tödtung des Thieres fanden sich folgende Verhältnisse:

| | Linke Niere. | Rechte Niere. |
|---|---|---|
| Gewicht: | 9,0 Grm. | 7,0 Grm. |
| Länge: | 3,5 Ctm. | 3,0 Ctm. |
| Breite: | 2,5 - | 2,0 - |
| Dicke: | 2,0 - | 1,5 - |

Es steht somit fest, dass die Kaninchenniere (und in noch höherem Grade gilt dies für die Hundeniere) auch dann noch arterielle Zuflüsse erhält, wenn der Stamm der Nierenarterie undurchgängig geworden ist In wie weit diese arteriellen Anastomosen, welche durch die künstliche Injection am todten Thier nur äusserst schwer füllbar sind, für die Secretion des Organs in Betracht kommen, wird sehr bald erörtert werden; vorher erübrigt der Nachweis ihres anatomischen Ursprungs. Bereits durch Ludwig ist gezeigt, dass von der Capsula adiposa her Collateralen zur Niere treten, welche mit den Art. lumb., suprarenales und phrenicae zusammenhängen. Diese Anastomosen sind dadurch sehr einfach nachzuweisen, dass man den gesammten Hilus der Niere unterbindet. Es findet alsdann eine bedeutende Hyperaemie mit Schwellung und Gewichtszunahme des Organs statt. Indess sind dies nicht die einzigen Anastomosen, welche die Niere besitzt, denn genau derselbe Effect wird auch dadurch erzielt, dass man nach vorangegangener

Arterien- und Venenligatur die Niere vollständig aus ihrer Fettkapsel ausschält, wobei das Organ nur noch durch den Ureter mit dem Organismus in lebendigem Zusammenhang bleibt. Auch auf diesem Wege d. h. vom Ureter aus treten arterielle Gefässstämmchen zur Niere, welche aus den Art. spermaticae[1]) stammen und sich an der Grenzschicht des Marks in Capillaren auflösen. Diese beiden collateralen Stromgebiete bestehen ganz unabhängig von einander und führen der Niere annähernd gleiche Mengen Blutes zu, wobei Schwankungen individueller Art natürlich nicht ausgeschlossen bleiben. Bei beiden Versuchsanordnungen, wobei die Niere nach Unterbindung von Arteria und Vena renalis das eine Mal auf die Kapselgefässe, das andere Mal auf die ureteralen Zuflüsse angewiesen blieb, kamen sehr bedeutende Schwellungen und Gewichtszunahmen des Organs zu Stande, welche häufig ebenso bedeutend waren, wie diejenigen, welche wir bei dem Grundversuch — alleiniger Unterbindung von Arterie und Vene — gefunden hatten. Dass eine Niere bei der Combination aller dieser Versuche (d. h. nach Unterbindung des gesammten Hilus plus Auslösung aus der Kapsel) an Gewicht und Grösse unverändert bleiben muss, liegt auf der Hand.

Bleiben Arterie und Vene dauernd verschlossen, so erhält sich die Schwellung, welche ja, wie beschrieben, unmittelbar nach Anlegung der Ligatur beginnt, längere Zeit hindurch, bis dieselbe allmälig einer Verkleinerung des Organs Platz macht, welche der Ausdruck derselben Atrophie ist, die wir bereits als Endstadium permanenter Venenligatur kennen lernten. Daneben treten noch andere sehr intensive Gewebsveränderungen auf, deren Beschreibung an späterer Stelle erfolgen wird.

Ein nicht geringeres Interesse als die bisher erörterten Verhältnisse bietet die Frage: Wie gestaltet sich die Circulation in der Niere bei offener Vene und verschlossener Arterie. Nach der herrschenden Ansicht, der zu Folge die Nierenarterie als Endarterie betrachtet wird, musste man erwarten, dass sich nach Unterbindung derselben das Organ rückläufig von der Vene her mit Blut anschoppen würde. Dass eine Anschoppung nach Unterbindung der Art. renal. wirklich eintritt, ist eine leicht zu constatirende Thatsache. Wir finden unter solchen Umständen die Niere grösser und schwerer als auf der anderen Seite und intensiv hyperaemisch, wobei zu bemerken ist, dass die Hyperaemie stets zuerst an der Grenzschicht des Marks beginnt und an den Pyramidenbasen ihre grösste Intensität erreicht. Zuweilen kommt es zu diapedetischen Blutungen in die gestreckten Kanälchen des Marks, welche alsdann dicht mit Blutkörperchen erfüllt sind (cf. Abbild. I.); vereinzelt finden sich

[1]) Zuweilen entspringt die Art. spermat. int. dextra nicht direkt aus der Aorta, sondern aus der Art. renalis der gleichen Seite. In solchen Fällen ist es natürlich unmöglich, dass der rechten Niere nach Verschluss ihrer Arterie Blut aus der betreffenden Samenarterie zugeführt wird.

dieselben auch im interstitiellen Gewebe. Die Hyperaemie des Organs sowie die Neigung zu Blutungen nimmt mit der Dauer des Versuches zu; indess genügen gewöhnlich schon 2 Stunden völlig, um die Hyperaemie und die Volumszunahme aufs deutlichste zu demonstriren. Dass diese Anschoppung indess dem rückläufigen Venenstrom ihre Entstehung verdanke, ist schon nach dem früher Gesagten äusserst unwahrscheinlich, denn dieser Annahme müsste die Voraussetzung zu Grunde liegen, dass der Druck, welcher in der Niere nach Unterbindung der Arterie herrscht, geringer wäre, als der in der Ven. cava inf. vorhandene, während wir doch kurz vorher gesehen haben, dass die Niere unter den gegebenen Verhältnissen unzweifelhaft noch arterielle Zuflüsse erhält. Sind diese letzteren auch nicht mächtig genug, um nach Unterbindung der Hauptarterie eine irgend wie nennnenswerthe Drucksteigerung in der Ven. renalis zu erzeugen, so genügen dieselben doch immerhin, um jedes Ueberfliessen von Blut aus der Ven. cava inf. in die Niere zu verhindern und ferner, um sich durch eine Art secretorischen Vorgangs kenntlich zu machen. Wenn man nämlich bei einem Kaninchen, dessen eine Nierenarterie unterbunden ist, eine wässerige Lösung von indigschwefelsaurem Natron in die Ven. jugularis injicirt, so secernirt die operirte Niere zwar keinen Harn, dagegen findet man bei der mikroskopischen Untersuchung derselben die Epithelialkerne vieler tubuli contorti intensiv und distinct blau gefärbt, während die Lumina der letzteren vielfach einen blauen krümeligen Inhalt erkennen lassen. Die gefärbten Harnkanälchen, welche meist gruppenweise mitten in ungefärbtem Parenchym zusammenliegen, finden sich am zahlreichsten dicht unter der Kapsel und an der Uebergangsstelle der Rinde in das Mark. Es entsprechen demnach diese Stellen, welche eine deutliche Blaufärbung angenommen haben, jenen Territorien, in welchen sich die arteriellen Collateralen, die theils durch die Kapsel, theils vom Ureter aus zur Niere treten, ausbreiten. Demgemäss sieht man schon mit blossem Auge an diesen Nieren einen deutlichen blauen Streif, welcher sich in der intermediären Zone hinzieht, sowie in der peripheren Rindenzone feine blaue Aederchen, die durch die Nierenkapsel hindurchschimmern. Abgesehen von diesen distinct blaugefärbten Stellen erscheint die ganze Niere dunkelroth-hyperaemisch und ohne jede Spur eines blauen Farbentones, während die Niere der anderen Seite in toto intensiv dunkelblau gefärbt ist. Somit secernirt eine Niere mit unterbundener Arterie stellenweise noch Indigcarmin, wozu, wie schon Heidenhain gezeigt hat, nur ein minimaler Blutdruck gehört; jedenfalls aber bedarf es zum Zustandekommen dieser Secretion nicht nur des Zuströmens von arteriellem Blut überhaupt, sondern auch einer regelmässig und in normaler Richtung stattfindenden Circulation.

Diese letztere genügt aber, um die von ihr versehenen Abschnitte

einer Niere, deren Hauptarterie ligirt ist, wenigstens eine Zeit lang (vgl. weiter unten) vollständig in ihrer geweblichen Integrität zu erhalten, während alle übrigen Abschnitte des Organs schon nach kürzester Zeit rettungslos einer Necrose anheimfallen. Jene Theile aber, welche bei diesem Versuch erhalten bleiben, sind dieselben, in denen eine Secretion des Indigocarmins stattgefunden hatte. Man muss sich demnach den Vorgang der Circulation, welcher sich nach Unterbindung der Arterie in der Niere abspielt, so vorstellen, dass von den beiden existirenden collateralen Stromgebieten her die Arteriolen zur Niere treten und sich hier in ihre Capillarverzweigungen auflösen, die entsprechend der geringen Grösse und Anzahl der zuführenden Gefässchen eine zwar nur mässige Füllung darbieten werden, indess ausreichen, um die von ihnen versorgten Nierenabschnitte eine Zeit lang zu ernähren, da das Blut in ihnen nicht stagnirt, sondern circulirt[1]). Alle übrigen Abschnitte der Niere müssen sehr viel unvollkommener durchströmt werden, da sie zu ihrer Ernährung ausschliesslich auf Capillaren angewiesen sind, die ihrerseits nicht einmal direct aus Arterien hervorgehen, sondern erst secundär von jenen capillären Ausbreitungen der collateralen Arteriolen gespeist werden. In diesen zuletzt erwähnten Abschnitten der Niere wird eine wirkliche Circulation gar nicht, oder nur sehr unvollkommen stattfinden, da die vorhandenen Druckkräfte nicht ausreichen, um das Blut durch die Capillaren und Venen hindurch zu pressen. Vielmehr wird das Blut in denselben theilweise stagniren, was sich auch constant durch eine intensive Hyperaemie der betreffenden Theile zu erkennen giebt. Es steht diese scheinbar paradoxe Behauptung, dass in den verschiedenen Abschnitten eines und desselben Organs ganz verschiedene Circulationsverhältnisse obwalten, durchaus im Einklang mit anderen bekannten und festgestellten haemostatischen Thatsachen, namentlich damit, dass selbst bei ungehinderter Circulation durchaus nicht alle Capillaren eines und desselben Organs gleichmässig durchflossen werden. So bleiben z. B. ganze Abschnitte der Nierencapillaren zeitweise von der Circulation, und demgemäss die betreffenden Nierenbezirke von der Secretion ausgeschlossen[2]).

---

[1]) Die Abfuhr des venös gewordenen Blutes der Nierenrinde geschieht ganz vorzugsweise durch die Kapsel(Stern-)venen, da hier die geringeren Widerstände zu überwinden sind. Man kann dies direkt experimentell beweisen, indem man eine Kanüle in die Vene einer Niere einbindet, deren Arterie ligirt ist. Da man, wie ich sogleich zeigen werde, ungefähr die Quantität Blutes kennt, welche dem Organ durch die Collateralen zugeführt wird, so muss die Differenz zwischen dem aus den Collateralen zufliessenden und dem aus der Nierenvene abfliessenden Blut annähernd die Menge repräsentiren, welche durch die Kapselvenen entfernt wird.

[2]) cf. Cohnheim und Litten, Ueber die Folgen der Embolie der Lungenarterien. Virch. Archiv Bd. 65.



Um eine ungefähre Schätzung des arteriellen Blutquantums zu haben, welches nach Unterbindung des Arterienstammes auf dem Wege der Collateralen in eine Niere hineingelangt, habe ich eine grosse Anzahl von Wägungen an Nieren vorgenommen, deren Arterie und Vene unterbunden worden waren. Während ein derartiges Organ innerhalb zweier Stunden bis um 100 pCt. schwerer werden kann, betrug die Gewichtszunahme, welche innerhalb der ersten 15 Minuten nach der Ligatur eintrat, bei grossen Kaninchen durchschnittlich 1,8 bis 2 Grm.; d. h. in eine Niere, deren zu- und abführendes Hauptgefäss unterbunden ist, strömt von den collateralen Arteriolen her in den ersten 15 Minuten[1]) noch eine Quantität von ca. 2 Ccm. Blutes ein. Die Quantität des einströmenden Blutes ist in Wirklichkeit eine grössere, da bei diesen Wägungen naturgemäss diejenige Blutmenge unberücksichtigt bleiben musste, welche durch die Kapselvenen abfliesst. Verändert man den Versuch dahin, dass nur die Arterie unterbunden wird, während die Vene offen bleibt, so beträgt die Gewichtszunahme einer mittleren Niere während der ersten 15 Min. nur 0,3 bis 0,5 Grm., woraus folgt, dass von dem während des Liegens der Ligatur zur Niere gelangenden „collateralen" Blut etwa 3 Theile abgeflossen sind, während 1 Theil im Organ zurückblieb und sich dort anhäufte. Wollte man mir einwenden, dass dieses Blutquantum viel zu gering sei, um diejenige Hyperaemie und Infarcirung hervorzurufen, welche wir constant nach der einfachen Arterienligatur in der Niere eintreten sahen, und dass es zum Zustandekommen derselben noch einer rückläufigen Füllung von Seiten der Vene bedürfe, so habe ich dagegen zwei Gründe anzuführen; zunächst vom theoretischen Standpunkte aus den, dass bei dem minimalen Druck, welcher in der Venae cava inferior herrscht, ein rückläufiger Venenstrom nur dann eintreten könnte, wenn der Druck in der Niere nach Unterbindung der Arterie noch geringer als in der Hohlvene, d. h. annähernd gleich Null wäre, was natürlich unter den bestehenden Verhältnissen nicht der Fall sein kann, und zweitens das positive und eindeutige Resultat meiner Versuche. Es findet nämlich dieselbe Anschoppung der Niere statt, wenn bei dem geschilderten Experiment neben der Arterie noch die Ven. cava inf. dicht unterhalb der Einmündungsstelle der gleichseitigen Ven. renalis abgeklemmt wird. Alsdann ist die Möglichkeit des rückläufigen Venenstroms ausgeschlossen, während doch das von arterieller Seite her in die Niere eintretende Blut freien venösen Abfluss hat. Aber selbst bei dieser Versuchsanordnung schwillt das Organ constant an und keineswegs geringer, als bei alleiniger Arterienligatur.

[1]) Ich habe deshalb so kurze Zeiträume gewählt, weil die Widerstände während der Dauer des Versuches rapide zunehmen, und dem entsprechend die Menge des einströmenden Blutes proportional abnehmen muss.



Eine venöse Anschoppung nach Verschluss der Art. renalis wäre nur dann möglich, wenn keine arteriellen Anastomosen zur Niere träten, d. h. wenn der Druck in den renalen Capillaren geringer wäre als der in der Nierenvene herrschende. Dies kommt aber während des Lebens niemals vor, dagegen kann man experimentell die nöthigen Bedingungen dadurch schaffen, dass man die Nierenarterie künstlich zur Endarterie macht, indem man das Organ nur vermittelst der Vene mit dem Organismus in Zusammenhang lässt. Behufs dieses Zweckes unterbindet man die Art. renalis sammt dem Ureter und löst die Niere vollständig aus ihrer Fettkapsel aus. Da alsdann sämmtliche arteriellen Zuflüsse aufhören, sind die Bedingungen für den rückläufigen Venenstrom erfüllt, welcher auch unter gewissen Bedingungen (vgl. weiter unten S. 212) einsetzt und innerhalb der nächsten Stunden zu einer leichten Hyperaemie[1]) der Niere führt, die indess auch keineswegs constant eintritt und niemals jene Grade erreicht, welche wir nach alleiniger Arterienunterbindung regelmässig erfolgen sahen. Dem Gesagten zufolge kann ein rückläufiger Venenstrom unmöglich eintreten, so lange arterielle Anastomosen vorhanden sind. Ich habe, um die Frage des rückläufigen Venenstroms zu studiren, eine grosse Anzahl von Versuchen der Art angestellt, dass ich auf der rechten Seite die Art. renalis allein unterband, während ich links die Arterie und den Ureter ligirte und gleichzeitig die Fettkapsel der Niere abzog. Stets und ohne eine einzige Ausnahme war die rechte Niere grösser, schwerer und viel blutreicher, als die linke; während sich ferner in den Nieren der rechten Seite öfters umfangreichere diapedetische Blutungen vorfanden, konnten wir dieselben links in keinem Fall constatiren. Diese Resultate traten ganz unabhängig von der Versuchsdauer ein, ob ich die Thiere nach $^1/_4$ oder nach mehreren Stunden tödtete; nur mit dem Unterschied, dass die Differenzen um so prägnanter waren, je länger ich die Thiere leben liess. Wäre die Hyperaemie, die in den Nieren beider Versuchsserien auftrat, desselben d. h. venösen Ursprungs gewesen, so wäre eine derartige constante und durchgreifende Differenz im Füllungsgrade und dem Volumen geradezu unmöglich. Gegen den rückläufigen Venenstrom nach Unterbindung der Art. renalis spricht ferner noch folgender Versuch: wenn man eine Niere, deren Arterie unterbunden ist, durch einen von dem convexen Rand zum Hilus geführten Schnitt halbirt, so findet auf der Schnittfläche eine Blutung statt, welche durch Unterbindung der Ven. renalis nicht gestillt

[1]) Künstlich kann man diese leichte Hyperaemie bis zu den denkbar stärksten Füllungsgraden steigern durch Druckerhöhung in der Ven. cava inf. Unterbindet man z. B. die letztere dicht oberhalb der Einmündungsstelle einer Ven. renalis, so wird man die betreffende Niere, welche ihrer sämmtlichen arteriellen Zuflüsse beraubt worden ist, durch venösen Rückfluss ad maximum hyperämisch finden.

wird; dagegen steht die Blutung augenblicklich, wenn man den Ureter unterbindet und die Nierenkapsel abzieht.

Wir sind demnach gezwungen, die Hyperaemie der Niere, welche nach Verschluss des Arterienstammes eintritt, auf arterielle Anschoppung zurückzuführen. Diese Hyperaemie äussert sich vorzugsweise in einer hochgradigen Ectasie und prallen Füllung der Capillaren und kleineren Venen. Um dieselbe zu erklären, muss man annehmen, dass (trotz offener Vene) weniger Blut aus der Niere ausfliesst, als in dieselbe hinein gelangt, eine Annahme, welche sich mit unseren hydrostatischen Anschauungen nur schwer vereinbaren lässt. Dass dies indess wirklich der Fall ist, habe ich durch zahlreiche Wägungen und directe Beobachtungen festgestellt. Die Gründe dafür liegen in letzter Instanz in der enormen Herabsetzung des arteriellen Blutdrucks und der geringen vis a tergo, welche nach Unterbindung der Arterie in der Niere herrscht, sowie in der bedeutenden passiven Dilatation der Capillaren. Wären die Gefässe der Niere nichts anders als ein System starrer communicirender Röhren, so wäre ein derartiges Verhalten natürlich unmöglich; vielmehr müsste alsdann jedem Tropfen eintretender Flüssigkeit der Abfluss der gleichen Flüssigkeitsmenge entsprechen. Man muss indess berücksichtigen, dass den Wandungen der Capillaren weder contractile, noch elastische Kräfte — wodurch eine Selbstregulation ermöglicht werden könnte — zu Gebote stehen, sondern dass dieselben gänzlich widerstandslos sind und daher jeder noch so geringen Veränderung des Blutdrucks nachgeben müssen. Da letzterer aber nach Unterbindung der Arterie in verschiedenen Theilen der Niere ein wesentlich anderer ist, so wird sich diese Verschiedenheit naturgemäss auch in einer ungleichmässigen Füllung der Capillaren wiederspiegeln müssen.

Es steht somit fest, dass ein venöser Rückfluss nicht eintritt, so lange dem Organ noch arterielle Zuflüsse irgend welcher Art zu Gebote stehen. Seien dieselben auch scheinbar noch so unbedeutend, immerhin wird der Druck, unter welchem sie dem Organ ihr Blut zuführen, gross genug sein, um den in der betreffenden Vene herrschenden zu überwinden und somit jeden rückläufigen Venenstrom unmöglich zu machen. Andererseits aber reicht derselbe nicht aus, um das Zustandekommen einer „arteriellen“ Hyperaemie in der Niere (bei offener Vene) zu verhindern.

Diese letztere hat aber, wie wir sahen, ihren Sitz vorzugsweise in der Grenzschicht und an der Basis der Pyramidenkegel und kann so intensiv werden, dass durch die Schwellung der Venenbündel in der intermediären Zone eine totale Compression der Harnkanälchen bewirkt wird. Diese letztere Angabe finde ich bei C. Ludwig, welcher die Unterbindung der Art. renalis aus ganz anderen Gründen ausgeführt hat. Hier heisst es (l. c. S. 8): .... „Zu dem Ende unterbinde ich am lebenden Hunde die Nierenarterie, dann nehme ich, nachdem der Hund getödtet wurde,

die Niere heraus, härte sie in chromsaurem Kali und fertige aus der Grenze von Mark und Rinde feine Durchschnitte senkrecht gegen die Längenaxe der Markbündel an. Hier sieht man die Venen strotzend gefüllt und zwischen ihnen liegen die feinen Harnkanälchen mit vollständig zugepresster Lichtung".

Fragen wir uns zunächst, warum gerade an diesen Stellen die Hyperaemie ihre grösste Intensität erreicht, und ferner, warum diese Hyperaemie überhaupt eintritt, da doch die Vene offen ist und der Niere jedenfalls weniger arterielles Blut zuströmt, als unter normalen Bedingungen bei offener Arterie, so kommen hier folgende Verhältnisse in Betracht:

Die Hyperaemie ist deshalb in der Marksubstanz grösser als in der Rindensubstanz, weil in letzterer die zahlreichen Sternvenen das zufliessende Blut mit Leichtigkeit abführen können, ohne dass es zu einer Stauung kommt, während das gesammte venös gewordene Blut des Marks den Stamm der Ven. renalis passiren muss. Es werden sich nun wegen der verwickelten und längeren Bahnen im Venensystem des Marks grössere Widerstände in die Circulation einschalten, welche durch den trägen und unregelmässigen Strom, der in den Capillaren herrscht, nicht überwunden werden können. Stellen wir uns die hydrostatischen Verhältnisse vor, welche unmittelbar nach Unterbindung des Arterienstammes in der Niere herrschen werden, so ist es klar, dass die Arterien vermöge ihrer Elasticität und Contractilität das im Organ vorhandene Blut so lange durch das Capillarsystem nach den Venen zu entleeren werden, bis sich ein Ausgleich des Blutdrucks zwischen Capillaren und Vena renalis d. h. Ven. cava inf. hergestellt hat. Alsdann tritt ein Stillstand des Blutes in den Capillaren ein, welche gleich den Venen mit Blut gefüllt sind, und eine weitere Entleerung desselben in die Ven. cava inf. kann nicht mehr stattfinden. — Wären nun keine arteriellen Collateralbahnen vorhanden, aus denen der Niere Blut zugeführt wird, so würde der Inhalt der Ven. renalis sehr bald gerinnen, womit jede weitere Volumsveränderung der Niere an und für sich ausgeschlossen wäre, oder es würde gelegentlich bei einer im Venensystem stattfindenden Drucksteigerung (beispielsweise bei jeder stärkeren Compression der Bauchmuskeln) Blut aus der Hohlvene rückläufig in das Organ einfliessen.

Da nun aber, wie ich nachweisen konnte, dem Organ noch arterielle Anastomosen zu Gebote stehen, so muss auch nach Unterbindung der Art. renalis beständig Blut in die Niere eintreten, welches z. Th. wieder durch die Kapselvenen, z. Th. durch die Nierenvene abfliesst. Namentlich wird in der Rinde an denjenigen Stellen, wo die Collateralen gerade einmünden, eine ziemlich regelmässige Circulation durch die Kapselvenen unterhalten werden. Das gesammte Blut dagegen, welches zum Mark strebt, steht unter einem sehr geringen Druck, da es



nicht aus denjenigen Capillaren stammt, welche direkt von Arterien gespeist werden, sondern nur aus den Rindencapillaren, in welche sich jene Anastomosen auflösen. Es geht daraus hervor, wie langsam und unter wie geringem Druck das Blut in diesen „secundären" Capillaren des Marks fliessen wird, und wie wenig diese Blutströmchen geeignet sein werden, die venösen Widerstände zu überwinden und die Blutsäule nach dem Venenstamm zu in toto zu verschieben, wozu ja normal der volle Blutdruck gehört, welcher auf der Art. renalis lastet. Hieraus muss aber nothwendiger Weise eine Hyperaemie resultiren, die sich gelegentlich bis zur Blutung steigert. An anderen Stellen, wo die Capillaren direkt von Arteriolen gespeist und daher von flotter Circulation durchströmt werden, wird eine derartige Hyperaemie und Anhäufung des Blutes nicht stattfinden können.

Daher finden wir nach Unterbindung der Art. renalis auch ganz verschiedenartige Zustände in der Niere; hier (in der Rinde) stellenweise Anaemie, stellenweise Hyperaemie, in der intermediären Zone und dem Mark vorzugsweise Hyperaemie. Ich werde auf diese Verhältnisse gelegentlich der Frage des haemorrhagischen Infarcts noch einmal näher einzugehen haben, hier jedoch möchte ich noch auf eine Bemerkung C. Ludwig's hinweisen, in welcher er sich über die Circulation des Blutes im Mark unter normalen Verhältnissen äussert (l. c. S. 4, 5): „Das Blut, welches durch das Mark abläuft, hat, den verwickelteren und längeren Bahnen entsprechend, offenbar mit grösseren Widerständen zu kämpfen, als das, welches durch die Rinde fliesst. Da die Bahnen, welche aus einem Vas efferens gespeist werden, auch von sehr ungleicher Länge sind, so müsste die Geschwindigkeit des Blutstromes an verschiedenen Orten sehr ungleich sein; es könnte möglicher Weise sogar dahin kommen, dass er an einzelnen Orten ganz stockte." Wenn derartige Unregelmässigkeiten der Circulation, welche stellenweise selbst bis zum Stillstand des Blutes führen können, schon in einer normalen Niere vorkommen, wieviel leichter werden wir dieselben da zu erwarten haben, wo solche Störungen der Circulation gesetzt werden, wie bei der Unterbindung der zuführenden Hauptarterie!

Um eine normale Circulation in einem Organ zu unterhalten, oder mit anderen Worten, um die gesammten Widerstände, welche sich in den Capillaren entgegenstellen, zu überwinden, bedarf es des vollen arteriellen Blutdruckes der zuführenden Arterie, welcher eben auf diese Widerstände „eingestellt" ist. Fehlt derselbe, so werden die Widerstände nicht mehr überwunden, das Blut kann nicht mehr über die Capillaren hinaus in die Venen fortgetrieben werden, sondern häuft sich in ihnen an. Die widerstandslosen Wandungen derselben geben aber, entsprechend der abnormen Inhaltsvermehrung nach und werden passiv dilatirt.

Auf Grund der bisher mitgetheilten Untersuchungen stimmen wir





darin mit der von Cohnheim vertretenen Lehre völlig überein, dass sich die Art. renalis innerhalb der Niere nach dem Typus einer Endarterie verästelt, d. h. dass die einzelnen Arterienzweige nirgends durch arterielle Anastomosen, sondern ausschliesslich durch Capillaren zusammenhängen, während wir darin von jener abweichen, dass die Niere nach Abschluss der Art. renalis noch von mehreren Seiten arterielle Zuflüsse erhält, welche das Zustandekommen eines venösen Rückflusses verhindern.

Steht es somit fest, dass die Art. renalis im streng anatomischen Sinne für die Niere keine Endarterie ist, so wird man sich fragen müssen, ob sich die bis jetzt gültige Erklärung für das Zustandekommen der haemorrhagischen Niereninfarcte noch mit den von uns vertretenen Anschauungen über die Circulationsverhältnisse in diesem Organ vereinbaren lässt. Bevor wir aber in die Discussion dieser Frage eintreten, wird es sich empfehlen, noch an anderen, der herrschenden Lehre nach ebenfalls mit Endarterien versehenen und zu haemorrhagischen Infarcirungen neigenden Organen zu prüfen, ob hier analoge Circulationsverhältnisse wie in der Niere vorliegen. Es kommen hier aber wesentlich zwei Organe in Betracht, welche sich deshalb besonders gut zum Vergleich eignen, weil sich bei ihnen genau dieselbe Form des Infarcts vorfindet, wie in der Niere, und ferner, weil sie dem Versuch leicht zugänglich sind — die Milz und Lunge. — Die beiden übrigen Organe, welche ausser den genannten der Cohnheim'schen Lehre gemäss noch von „Endarterien" versorgt werden, die Retina und das Gehirn, eignen sich schon ihrer Unzugänglichkeit wegen nicht so gut zu Experimenten und erscheinen überdies noch deshalb ungeeignet, weil die anatomische Form der Organveränderung, welche nach Ausschluss ihrer Arterien eintritt, durchaus anderer Art ist.

Was zunächst die Milz anbetrifft, so sah ich dieselbe constant anschwellen, wenn ich die Art. und Ven. lienalis gleichzeitig unterband, Beweis genug, dass die Art. lienalis ebenfalls keine streng anatomische Endarterie sein kann. Ja die Anschwellung erfolgte sogar auch dann, wenn ich ausser den genannten Gefässen noch alle kleineren Arterien ligirte, welche ich auffinden konnte. Die Grössenzunahme wird alsdann durch kleinste collaterale Arteriolen vermittelt, welche von der Kapsel aus zum Parenchym dringen und sich hier in Capillaren auflösen. Dieselben stammen aus den Art. breves des Magens, den Gefässen des Omentum, sowie den Art. lumbales und diaphragmaticae. Der Effekt ist der nämliche, wenn man statt der Art. lienalis den Stamm der Art. coeliaca unterbindet. Dagegen tritt, wenn überhaupt, nur eine minimale Anschoppung des Organs ein, wenn man die Milz so vollständig aus allen ihren Verbindungen löst, dass sie nur durch die Ven. lienalis mit dem Organismus in Verbindung bleibt. Indess ist diese venöse An-



schoppung eine äusserst inconstante. Es sind mithin auch in der Milz wie in der Niere die arteriellen Zuflüsse, welche nach Ligatur der Art. renalis resp. lienalis offen bleiben, trotz ihrer Kleinheit doch immer noch mächtig genug, um das Zustandekommen des venösen Rückflusses hintanzuhalten.

Ganz analog liegen die Verhältnisse in der Lunge. Diese sind in jüngster Zeit von Küttner[1]) und theilweilse auch von Lichtheim[2]) einer eingehenden Untersuchung unterzogen worden, deren bereits publicirten Resultate mit den neuerdings von mir gefundenen völlig übereinstimmen. Ich muss auf dieselben um so mehr eingehen, da ich bereits vor länger als 4 Jahren in Gemeinschaft mit Herrn Prof. Cohnheim ähnliche Versuche[3]) angestellt hatte, die indess nach gewissen Richtungen hin wesentlich verschiedene Resultate ergaben. Wir waren bei unseren damaligen Versuchen zu der Ansicht gelangt, dass weder zwischen den Aesten der Pulmonalarterie, noch zwischen diesen und Zweigen der Bronchialarterie arterielle Anastomosen existirten, und dass nach Verschluss von Aesten der ersteren in dem betreffenden Lungenparenchym nur durch Capillaren eine geringfügige Circulation unterhalten würde. Diese Capillaren also bildeten unserer Ansicht nach die einzige Communication zwischen den Stromgebieten der einzelnen Pulmonalarterienäste. Entsprechend dem verschiedenen Füllungsgrade der Capillaren waren die Versuchsresultate unbeständige gewesen; bald war es uns geglückt, in Lungentheilen, deren zuführende Arterien durch Paraffinemboli obturirt waren, durch Injectionen von Farbstofflösungen in die Ven. jugularis eine vollständige Füllung zu erzielen, bald nicht.

Da ich mir nun lediglich vom Experiment, und nicht von der anatomischen Untersuchung an künstlich injicirten Lungen neue Aufschlüsse versprach, so benutzte ich zur Revision der Frage von der Circulation in der Lunge genau dieselben Methoden, deren ich mich bei den vorhin mitgetheilten Nierenversuchen mit Erfolg bedient hatte.

In den vorhin erwähnten Versuchen von Cohnheim und mir war es uns nicht gelungen, eine Lunge mit ligirter Pulmonalarterie durch Selbstinjection zu färben. Wir schlossen daraus, dass das Lungengewebe — abgesehen von der Verästelung des Bronchialbaumes — nach Absperrung der Pulmonalarterie überhaupt kein arterielles Blut mehr zugeführt bekommt. Eine einfache Modification dieses Versuches führt indess zu wesentlich anderen Resultaten: man unterbinde auf der einen Seite den Stamm der Pulmonalarterie und die abführenden Pulmonalvenen und man wird sich davon überzeugen, dass die Lunge in toto voluminöser, schwerer und namentlich viel blutreicher wird, als sie es

[1]) Virchow's Archiv Bd. 73.
[2]) Archiv f. exp. Path. u. Pharmak. Bd. X.
[3]) Virchow's Archiv Bd. 65.





vor dem Experiment war. Dasselbe, was für das ganze Organ gilt, wiederholt sich in derselben Weise an jedem seiner Lappen. Woher aber stammt das arterielle Blut, welches schon in kurzer Zeit eine beträchtliche Infarcirung der Lunge zur Folge hat? Das nächstliegende wäre, anzunehmen, dass die Bronchialarterie bei Unwegsamkeit der Art. pulmonalis die gesammte Lunge mit Blut versorge, wie dies Virchow in einem Fall aufs schlagendste experimentell dargethan hat. Indess war in diesem Virchow'schen Experiment, welches ich im Sinne habe, fast ein Vierteljahr nach Obturation der Lungenarterie verflossen, während dessen sich grosse Gefässramificationen neu gebildet hatten, die vom Hilus zu dem verstopften Lappen hinzogen. Um die Frage, woher die Anschoppung der Lunge nach combinirter Unterbindung der Pulmonalgefässe stamme, endgültig zu entscheiden, braucht man indess nur die Bronchialarterien mit aus der Circulation auszuschalten, was am leichtesten durch totale Unterbindung des gesammten Hilus geschieht. Man wird alsdann finden, dass die Lunge, oder wenn man die Unterbindung nur an einem Lappen vorgenommen hat, dass dieser dieselbe Infarcirung darbietet, wie bei ausschliesslicher Ligatur der Pulmonalgefässe. Es müssen mithin ausser der Bronchialarterie noch andere arterielle Zuflüsse vorhanden sein, welche in Kraft treten, sobald die Art. pulmon. unwegsam geworden. Diese aber stammen aus den Art. tracheo-oesophageae, pericardiaco-phrenicae, pleurae-mediastinalis (Küttner), d. h. aus denjenigen Arterien, welche sich auf den benachbarten serösen Häuten verzweigen (Pleuren, Pericard-Mediastinum), und durch die Mediastinalplatte zur Lungenpleura herübertreten. Die Speisung der Lungencapillaren kann mithin auf zweifachem Wege erfolgen. Einmal stehen die einzelnen Aeste der Lungenarterie untereinander durch ein Netz sehr weiter Capillaren in Verbindung, das andere Mal beziehen die letzteren ihr Blut von ausserhalb der Lunge gelegenen Arterienstämmchen, so dass immerhin noch eine Circulation in den Capillaren ermöglicht ist, selbst wenn der eigentliche Lungenkreislauf völlig unterbrochen ist.

Die Frage, in wie weit die Bronchialarterien nach Verstopfung resp. Undurchgängigkeit der Art. pulmonalis für diese einzutreten im Stande sind, habe ich selbst aufs neue einer experimentellen Prüfung nicht unterzogen. Indess ist dieselbe von Küttner in der erwähnten Arbeit auf experimentellem Wege gelöst worden. Aus den sehr eingehenden und sorgfältigen Untersuchungen des genannten Autors geht hervor, dass in der That Verbindungen zwischen den Stromgebieten dieser beiden Arterien existiren, denn es gelang ihm bei Thieren, denen bei unterbundenen Pulmonalgefässen (Arterien und Venen) zinnoberhaltige Flüssigkeit in beträchtlicher Menge längere Zeit hindurch ins Blut infundirt worden war, den Farbstoff nicht sowohl in den Zweigen und dem unterbundenen Stamm der Lungenarterie, als auch in den Capillaren

der Alveolarwände und den Lungenvenen nachzuweisen, während er die Verzweigungen der Bronchialarterie erweitert fand. Die Stämme der unterbundenen Art. und Ven. pulmon. waren in diesen Fällen peripher mit zinnoberrothen Pfröpfen gefüllt, welche bis zur Gefässligatur reichten. Wenn wir bei der analogen Versuchsanordnung, welche Herr Prof. Cohnheim und ich früher anstellten, nicht zu gleichen Resultaten gelangten, so lag das daran, dass wir anstatt der dünnen zinnoberhaltigen Flüssigkeit eine wässerige Lösung des giftfreien Anilinblau in die Venen infundirten. Dieser Farbstoff aber hat die Eigenschaft, in den Gefässen Niederschläge zu bilden, die theils in der Form lichtblauer Gerinnsel, theils grösserer Schollen oder deutlicher Krystalle innerhalb der Blutgefässbahnen ausfallen und die Lichtungen kleinerer Arterien und Capillaren verlegen. Diese beiden letzteren Gefässabschnitte aber sind es gerade, welche bei diesen Versuchen in Betracht kommen.

Angesichts der Thatsache, dass einer Lunge, deren Arterienstamm undurchgängig geworden, noch immerhin ziemlich bedeutende arterielle Zuflüsse zu Gebote stehen, gebührt der Frage des rückläufigen Venenstroms erhöhtes Interesse. Der herrschenden Anschauung zufolge tritt derselbe nach Verstopfung von Aesten der Pulmonalarterie nicht nur regelmässig ein, sondern erzeugt sogar den haemorrhagischen Infarct, der in keinem Organ häufiger angetroffen wird, als gerade in der Lunge. Dass der rückläufige Venenstrom nach Verschluss der Pulmonalarterie keineswegs nothwendig ist zur Erzeugung einer Infarcirung, lehrte bereits der Grundversuch: gleichzeitige Unterbindung von Pulmonalarterie und Venen. Trotzdem bei dieser Versuchsanordnung die Möglichkeit einer Anschoppung von venöser Seite ausgeschlossen blieb, sahen wir constant eine typische Infarcirung der gemeinsamen Unterbindung nachfolgen. Wählen wir einen noch einfacheren Versuch, um der Frage näher zu treten, die alleinige Unterbindung der Art. pulmonalis, so ist der Effekt der nämliche: Volumszunahme und Hyperaemie der Lunge, welche sich mit zunehmender Länge der Zeit bis zum typischen haemorrhagischen Infarct steigert, wobei die Alveolen mit Blut erfüllt sind. Dieses Versuchsresultat scheint der Theorie vom venösen Rückfluss das Wort zu reden, — und dennoch ist dem nicht so! Die gleiche Hyperaemie und Infarcirung bleibt nämlich aus, wenn man neben der Art. pulmonalis auch gleichzeitig die Bronchialarterie und die anderen ausserhalb der Lunge gelegenen, mit dieser aber in circulatorischer Verbindung stehenden Arterien aus der Circulation ausschaltet. Ist die Lunge auf diese Weise ihrer sämmtlichen arteriellen Zuflüsse beraubt und lediglich vermittelst der Venen mit dem Organismus in lebendiger Verbindung, so sehen wir diese Infarcirung nicht erfolgen, während dieselbe sofort eintritt, sobald wir bei offenen Venen und geschlossener Pulmonalarterie den Collateralen freien Zutritt zur Lunge gestatten.



Aus diesen Thatsachen folgt, dass ein venöser Rückfluss nicht eintreten kann, so lange eine Circulation in den Lungencapillaren durch collaterale Arterienästchen vermittelt wird und ferner, dass die constante Folge der Pulmonalarterien-Verstopfung eine Hyperaemie der Lunge ist, die sich bis zur haemorrhagischen Infarcirung steigern kann. Die Erklärung hierfür ist aber die nämliche, wie wir sie gelegentlich der Mittheilung der analogen Verhältnisse in der Niere gegeben haben. Unter physiologischen Bedingungen, d. h. bei freier Circulation, werden die gesammten Widerstände, welche sich in den Lungencapillaren dem Blutstrom entgegenstellen, durch den in der Pulmonalarterie herrschenden Blutdruck überwunden, welcher entsprechend der grösseren Weite der Capillarlichtungen viel geringer ist, als der Druck in den Arterien des Körperkreislaufes. Wird nun die Arterie plötzlich unwegsam, so reicht der Druck in den collateralen Arteriolen, welche theils aus der Bronchialarterie, theils aus den genannten, ausserhalb der Lunge gelegenen Arterien stammen, zwar aus, um das Eintreten eines rückläufigen Venenstroms zu verhindern, nicht aber, um die gesammten Widerstände in der Lunge zu überwinden und das Blut über die Capillaren hinaus in den linken Vorhof zu treiben. So kommt es zu einer Anhäufung und Stauung des Blutes in den Capillaren und kleineren Venen, die über die Norm ausgedehnt und unter die nämlichen Bedingungen versetzt werden, in denen sich Capillaren befinden, deren abführende Vene verengt ist. Hieraus aber resultirt anfangs Hyperaemie und später Diapedese, wie wir dies experimentell nachweisen konnten. —

Es haben sich somit ganz identische Verhältnisse für alle drei genannten Organe: Niere, Milz und Lungen ergeben. Bei allen dreien stehen die einzelnen Aeste der Hauptarterien (Art. renalis, lienal. pulm.) unter einander zwar in keinerlei arterieller, sondern nur in capillärer Verbindung, so dass diese Arterien wohl nach der Art ihrer Verästelung als Endarterien zu bezeichnen wären, während sie diese Bezeichnung doch keineswegs mit Rücksicht auf die von ihnen versorgten Organe verdienen, da diese letzteren auch selbst nach vollständigem Verschluss der zuführenden Arterienstämme noch arterielles Blut erhalten. — In wie weit und in welchem Grade durch dieses die Ernährung und Functionsfähigkeit vermittelt wird, muss für jedes einzelne Organ besonders nachgewiesen werden; nur so viel gilt für sämmtliche, dass in ihnen ein rückläufiger Venenstrom nach Unterbindung der Hauptarterienstämme nicht eintritt. —

Es war schon gelegentlich der Circulationsverhältnisse in der Niere die Rede davon, dass die Blutvertheilung, welche in diesem Organ nach Verstopfung der Renalarterie herrscht, eine sehr ungleichmässige ist in so fern, als in gewissen Abschnitten der Niere die Blutzufuhr durch arterielle Stämmchen unterhalten wird, während die übrigen ausschliess-



lich auf capilläre Ernährung angewiesen bleiben. Die kleinen Stämmchen der Kapselarterien treten nämlich von allen Seiten her durch die Rinde zur Grenzschicht und lösen sich hier in ihre Capillaren auf. Demgemäss werden die Grenzschicht des Marks und die zunächst liegenden Theile relativ sehr gut, und wie ich schon hier andeuten will, selbst bei länger andauerndem Arterienverschluss ausreichend ernährt werden. Die Ernährung des gesammten übrigen Parenchyms dagegen geschieht nur durch Capillaren, welche ihr Blut zwar ebenfalls aus den Kapselgefässen beziehen, aber nicht mehr direkt aus den arteriellen Stämmchen selbst, sondern erst aus deren capillärer Ausbreitung. Mithin werden die Circulationsverhältnisse in den verschiedenen Capillargebieten desselben Organs verschiedene sein, was auch auf's prägnanteste in den später zu schildernden anatomischen Veränderungen, welche sich nach Unterbindung des Hauptarterienstammes in dem betreffenden Organ abspielen, zum Ausdruck gelangt. Was aber für die Niere in dieser Beziehung gilt, findet auch auf die Lunge Anwendung. Für die Lehre von der Embolie und dem haemorrhagischen Infarct folgt aus dieser Ungleichmässigkeit der Blutvertheilung, dass es durchaus nicht gleichgültig ist, an welcher Stelle die Circulationsunterbrechung stattfindet. Wo der Ausgleich noch durch kleine Arterien vermittelt wird, kann von einer ernstlichen Störung kaum die Rede sein; anders, wenn die Verstopfung an Stellen eintritt, wo der Ausgleich nur durch Capillaren geschehen kann, d. h. bei Verstopfung einer wirklichen Endarterie. Für die Lungen werden aber in letzterer Beziehung namentlich die peripheren Bezirke in Frage kommen.

---

## II. Capitel.

## Der haemorrhagische Infarct.

Wenden wir uns nach diesen vorbereitenden Untersuchungen über die Circulation in verstopften Arteriengebieten der Frage zu, wie der haemorrhagische Infarct, dieser häufigste aller Folgezustände embolischer Gefässverstopfung, zu Stande kommt, so stehen sich zwei Ansichten gegenüber, von denen die letztere wohl als die allgemein acceptirte und anerkannte zu bezeichnen ist. Entsprechend der ersteren, welche in Virchow ihren hauptsächlichsten Vertreter hat, kommt es in der Umgebung des embolisirten Bezirks zu beträchtlicher collateraler Fluxion, während im Gebiet des embolischen Bezirks selbst eine Ischaemie herrscht. Die arterielle Hyperaemie in der Peripherie führt häufig zu Blutungen, welche auf Rhexis in Folge gesteigerten Seitendruckes zurückzuführen sind. Im ischämischen Gebiet kann es der mangelnden vis a tergo wegen



zu einer rückläufigen Strömung aus den Venen kommen, welche zur venösen Hyperaemie führt. Früher oder später indess kann durch Entwickelung eines Collateralkreislaufes auch in den embolisirten Bezirk wieder arterielles Blut eintreten. Die andere Erklärung des haemorrhagischen Infarcts stammt von Cohnheim und beruht auf directer mikroskopischer Beobachtung der in Frage kommenden Vorgänge. Wenn nach Cohnheim eine „Endarterie“ verstopft ist, so tritt nach einiger Zeit, während welcher im embolischen Bezirk keine Circulation herrscht, rückläufig von der Vene aus Blut in denselben ein. Bis zum Zustandekommen dieses rückläufigen Venenstroms vergeht eine verschieden lange Zeit, die häufig genügt, um durch arterielle Ischämie eine Desorganisation der Capillaren und kleineren Venen einzuleiten, welche zu Blutaustritten per diapedesin führt, sobald das Venenblut rückläufig in sie eintritt. Diese Haemorrhagien zusammen mit der in Folge der aufgehobenen arteriellen Blutzufuhr eintretenden Necrose des betroffenen Organtheils bilden den haemorrhagischen Infarct, welcher ausbleibt, wenn der venöse Rückfluss aus irgend einem Grunde nicht zu Stande kommt. Alsdann ist Necrose die alleinige Folge der arteriellen Ischämie.

Nach Cohnheim gehören also zum Zustandekommen des haemorrhagischen Infarcts zwei Factoren: rückläufiger Venenstrom und Desintegration d. h. abnorme Durchlässigkeit der Gefässwände.

Was zunächst den ersteren dieser beiden, den venösen Rückfluss anbetrifft, so habe ich bereits im vorhergehenden Abschnitt gezeigt, dass derselbe keineswegs zum Zustandekommen der embolischen Blutungen nothwendig ist, ja dass die Blutungen sogar regelmässig ausblieben, wenn wir ein Organ so vollständig seiner arteriellen Zuflüsse beraubten, dass dasselbe ausschliesslich auf den rückläufigen Venenstrom angewiesen war. So sahen wir eine sehr viel stärkere Hyperaemie in der Niere und Lunge zu Stande kommen, wenn wir die Art. renalis resp. pulmonalis allein ligirten, als wenn wir nach Ausschliessung sämmtlicher zuführender Arterien die betreffenden Organe nur mittelst der Hauptvenenstämme mit dem Organismus in Verbindung liessen, und ferner sahen wir im ersteren Fall zuweilen Haemorrhagien auftreten, während dieselben im letzteren constant vermisst wurden. Was aber für die Ligatur eines Arterienstammes gilt, das gilt auch in gleicher Weise für jeden seiner Aeste. Kommt es nach Verstopfung eines der letzteren zu Hyperaemien oder Haemorrhagien, so stammt das in den Gefässen angehäufte oder ergossene Blut nicht aus den Venen, sondern aus den benachbarten collateralen Arterien, welche mit dem in Frage kommenden Organabschnitt in Verbindung stehen. Sind dieselben zahlreich, und münden namentlich kleine Arterien in den embolischen Bezirk direct ein, so wird die Circulation sich unmittelbar wieder herstellen, und von einem haemorrhagischen Infarct wird vollends keine Rede sein; wird jedoch andererseits



der circulatorische Ausgleich nur durch Capillaren vermittelt, so treten alle im vorigen Abschnitt geschilderten Störungen der Circulation ein, und es bildet sich ein haemorrhagischer Infarct in optima forma heraus, dessen Entstehung in derselben Weise zu erklären ist, wie ich es früher für die Hyperaemie versucht habe. Bleiben wir zunächst bei diesem Punkt und versuchen wir die Bedingungen für das Zustandekommen der Haemorrhagien zu erforschen, so muss zunächst der Thatsache Rechnung getragen werden, dass Haemorrhagien nach Gefässunterbindungen unter den verschiedenartigsten Versuchsbedingungen zu Stande kommen. In der Niere beispielsweise beobachteten wir dieselbe:

1. nach Unterbindung der Ven. renalis,
2. nach Unterbindung der Art. und Ven. renalis.
3. nach alleiniger Unterbindung der Art. renalis.

In den beiden erstgenannten Fällen kommen die Blutungen dadurch zu Stande, dass in ein abgesperrtes Venensystem arterielles Blut unter mehr weniger hohem Druck hineingetrieben wird. Hierbei kommt es sowohl zur Zerreissung der dünnwandigen Gefässe (namentlich bei alleiniger Ligatur der Vene), als auch zu diapedetischen Blutaustritten, wie dies die regelmässige Anordnung der Blutungen in den Harnkanälchen erkennen lässt. Diese Haemorrhagien per diapedesin erklären sich leicht, seitdem Cohnheim die Vorgänge kennen gelehrt hat, welche sich bei der venösen Stauung abspielen.

Wie aber müssen diejenigen Blutungen erklärt werden, welche wir bei alleiniger Arterienunterbindung schon zwei Stunden nach Anlegung der Ligatur in der Niere vorgefunden haben, und die zuweilen so ausgedehnt waren, wie die beigefügte Abbildung (No. I.) zeigt? Verdanken diese ihre Entstehung einem rückläufigen Venenstrom? Diese Annahme erscheint nicht zulässig, da die gleichen Blutungen nicht eintraten unter Bedingungen, welche das Zustandekommen des rückläufigen Venenstroms erleichtern müssten, d. h. nach völliger Ausschliessung der arteriellen Collateralen. Dieser Umstand weist meiner Ansicht nach mit zwingender Nothwendigkeit darauf hin, die Quelle der Blutung auf arterieller Seite zu suchen. Unterbinden wir bei einem Hunde ein Aestchen der Renalarterie am Hilus, so erhalten wir in einem grossen Theil der Versuche eine haemorrhagische Infarcirung des zu der unterbundenen Arterie gehörigen Nierenbezirks. Ziehen wir aber die sehnige Nierenkapsel dieses selben Abschnittes ab, unterbinden wir gleichzeitig die benachbarten Aeste der Nierenarterie und den Ureter, so bleibt die Infarcirung jenes Nierenbezirks ganz sicher aus. Dieser Versuch stellt nur eine Wiederholung jenes anderen (an Kaninchen ausgeführten) dar, bei welchem ich den Stamm der Art. renalis nebst dem Ureter unterband und die gesammte Nierenkapsel entfernte. Auch hierbei traten, wie sich der Leser erinnern wird, trotzdem die Ven. renalis offen

und durchgängig war, niemals Haemorrhagien auf, abgesehen von denen, welche unmittelbar durch die Operation bedingt waren.

Bei der Erklärung dieser quest. Blutungen, von denen wir nunmehr wissen, dass sie ihre Entstehung arteriellen Zuflüssen verdanken, müssen wir von der oft erwähnten Thatsache ausgehen, dass die Nieren nach alleiniger Arterienligatur intensiv hyperaemisch werden. Diese Hyperaemie fassten wir als eine Stauungshyperaemie auf, bedingt durch Abnahme des arteriellen Blutdruckes. In Folge davon, so schlossen wir weiter, häuft sich das Blut in den Capillaren und kleineren Venen an und dilatirt dieselben so lange, bis sie bei zunehmender Dauer des Versuches für Plasma und geformte Blutbestandtheile durchgängig werden. Von den letzteren kommen aber wie in dem bekannten Stauungsversuch Cohnheim's vorzugsweise die rothen Blutkörperchen in Betracht. — Je kräftiger die Circulation in dem embolischen Bezirk ist, je stärker die vis a tergo, um so vollständiger wird das Blut nach den Venen zu abfliessen können, und um so geringer wird die Stauung in dem genannten Bezirk sein. Dies ist aber der Grund für das häufige Fehlen der Haemorrhagien in embolisirten Abschnitten. Andererseits muss jede stärkere Abnahme der arteriellen Druckkräfte, sowie jeder Umstand, der die Widerstände erhöht, auch die Intensität der Hyperämie, resp. der Blutungen vermehren. Unter allen Bedingungen aber, die hier in Betracht kommen können, ist keine von grösserer Bedeutung, als eine Gerinnung des Blutes im Venenstamm oder dessen grösseren Aesten. Kommt es im embolischen Bezirk zu einer Thrombose der abführenden Vene, so sehen wir die Infarcirung die denkbar höchsten Grade erreichen. Man darf indess nicht so weit gehen, um wie Blessig [1]) jeden haemorrhagischen Infarct durch Thrombose der Venen erklären zu wollen. Dies ist eine vollkommen willkürliche Annahme, denn die anatomische Untersuchung der einschlägigen Präparate ergiebt in der überwiegenden Mehrzahl aller Fälle von haemorrhagischen Infarcten die völlige Durchgängigkeit der Venen.

Schon der eben erwähnte Umstand, dass die Infarcirung ungleich stärker ist, wenn neben der Verstopfung der zuführenden Arterie noch eine Venenthrombose gleichzeitig vorhanden ist, muss uns gegen die Anschauung vom rückläufigen Venenstrom einnehmen. Wenn bei embolischer Arterienverstopfung das Blut in das ischämische Capillargebiet wirklich von venöser Seite einträte, so müsste sich daraus nothwendiger Weise die Consequenz ergeben, dass die Blutungen im embolischen Bezirk ausbleiben müssen, sobald die abführende Vene Klappen hat oder thrombosirt ist. Diese Consequenz hat auch Cohnheim in der That gezogen, indem er angiebt, dass die Blutungen ausblieben, wenn es in

[1]) Virchow's Archiv. Bd. 16. Ueber die Veränderungen der Niere nach Unterbindung der Nierenarterie.



Folge von Venenthrombose nicht mehr zum rückläufigen Venenstrom kommen könne. Als Beispiel führt er gerade eine Niere mit unterbundener Arterie an, in welcher ein haemorrhagischer Infarct nicht einträte, sobald die Vena renalis thrombosirt wäre. Zweifellos könnte unter den genannten Bedingungen in der That ein Infarct nicht zu Stande kommen, wenn die Nierenarterie in Wirklichkeit eine anatomische Endarterie darstellte. Da aber, wie ich oben des Weiteren gezeigt habe, dies nicht der Fall ist, sondern im Gegentheil arterielle Collateralen von allen Seiten dem Organ zu Gebote stehen, so muss im Gegentheil der Eintritt einer secundären Venengerinnung die Bildung einer haemorrhagischen Infarcirung nicht nur nicht hintanhalten, sondern sogar wesentlich unterstützen. Auch die Anwesenheit der Venenklappen kann die embolischen Haemorrhagien nicht gänzlich verhindern, falls meine Erklärung derselben richtig ist. Wenn wir in Organen, welche mit klappentragenden Venen versehen sind, den haemorrhagischen Infarct so selten auftreten sehen, so liegt dies einmal daran, dass in diesen Organen (d. h. vorzugsweise den Extremitäten) überhaupt Emboli sehr viel seltener getroffen werden, als in allen übrigen, und zweitens daran, dass dieselben so reichlich mit Anastomosen versehen sind, dass der Verschluss einer — und sei es der Haupt- — Arterie noch keineswegs mit Nothwendigkeit eine tiefgreifende Störung der Circulation veranlasst. Nichts destoweniger kommt es aber gelegentlich zu embolischer Verstopfung von Arterien der Extremitäten und der Haut, und alsdann findet man zuweilen trotz der Venenklappen hämorrhagische Infarcirungen, wie ich deren selbst beobachtet und vor Jahren in einem Fall von Embolie der Art. axillaris bereits beschrieben habe[1]).

Die Blutung selbst erfolgt per diapedesin d. h. durch die scheinbar unverletzte Gefässwand hindurch, wie dies Cohnheim durch directe mikroskopische Beobachtung an der Froschzunge nachgewiesen hat. Die Ursache dieser abnorm vermehrten Durchlässigkeit der Gefässwand sucht der genannte Autor in einer moleculären Veränderung derselben, welche durch die zeitweilige Ischämie bedingt sein solle. Diese Desintegration der Gefässwand soll nach seinen Angaben in der Kaninchenniere bereits nach zweistündiger Ligatur der Art. renalis so weit vorgeschritten sein, dass die Diapedese beginnt, sobald das Blut in die bis dahin von der Circulation ausgeschlossenen Gefässe (Capillaren und kleineren Venen) wieder eintritt. „Wenn man“ sagt Cohnheim in seinen Untersuchungen über die embolischen Processe (S. 47) „einem Kaninchen Arterie und Vene der Niere auf Leder fest ligirt und nach $1\frac{1}{2}$ bis höchstens zwei Stunden den Ligaturfaden durchschneidet, so schwillt das bis dahin blassgrau-violette schlaffe Organ in wenigen Stunden stark an und

[1]) Litten: Ueber die Folgen des Verschlusses der Art. mes. sup. Virchow's Archiv. Bd. 63.



infiltrirt sich zugleich mit Blut. Ich habe die Niere mehr als doppelt so gross als die der andern Seite werden sehen, und sowohl an der Oberfläche, wie überall im Innern schwarzroth gefärbt". Dieser Grundversuch, von welchem ich bei Anstellung meiner sämmtlichen Experimente ausging, läuft indess in der zeitlichen Reihenfolge der Erscheinungen wesentlich anders ab, als es Cohnheim darstellt. Der Leser wird sich aus meiner Darstellung erinnern, dass die Anschwellung und Infarcirung des Organs nicht erst nach Lösung der Ligatur, sondern während des Liegens derselben eintritt. Die hierbei entstehenden Blutungen sowie die anomale Blutvertheilung (i. e. Hyperaemie) können daher unmöglich als der Ausdruck einer anämischen Gefässalteration aufgefasst werden, da sie bereits unmittelbar nach Anlegung der Ligatur beginnen, sondern sind vielmehr darauf zurückzuführen, dass fortwährend durch die collateralen Arterien Blut in die Niere eintritt, während in Folge des Verschlusses der Ven. renalis der Abfluss desselben verhindert ist. Wir haben es somit mit einer Stauungdiapedese in optima forma zu thun, welche sich von dem analogen Versuch alleiniger Nierenvenenunterbindung nur durch ihre geringere Intensität unterscheidet. Die strotzend mit Blut gefüllten Capillaren lassen die rothen Blutkörperchen durch die über ihr natürliches Maass ausgedehnten Wandungen hindurchtreten. Wäre, wie Cohnheim dies annimmt, die Ischaemie und die dadurch bedingte Gefässveränderung die Ursache der Blutung, so könnte dieselbe doch naturgemäss erst dann eintreten, wenn die Gefässe bereits den dazu nothwendigen Grad der Desintegration erlangt hätten, d. h. nach ungefähr zweistündiger Dauer der Ligatur, während sie in Wirklichkeit fast unmittelbar nach Anlegung derselben beginnt. Ferner aber müsste diese Blutung nach Lösung der Ligatur noch constanter und in erhöhtem Maasse erfolgen, wenn wir neben der Ligatur der Hauptgefässe (Art. und Ven. renalis) noch eine Ausschaltung der übrigen zuführenden Gefässe (durch Abziehung der Kapsel und Ureterunterbindung) vornähmen, weil wir alsdann ganz sicher wären, dass die Ischaemie eine absolut vollständige war. Indess tritt trotz dieser Modification nach Lösung der Ligatur — dieselbe mag 2, ja selbst 3 und 4 Stunden gelegen haben — niemals eine Blutung ein, welche als der Ausdruck einer Veränderung der Gefässwand in Folge unterbrochener Circulation aufgefasst werden könnte, — und dennoch lehrt die Beobachtung, dass das Organ nach Lösung der Ligatur in normaler und unveränderter Weise von Blut durchströmt wird. Dass eine normale Circulation in der Niere sich auch dann wiederherstellt, wenn die Art. renalis 3—4 Stunden unterbunden war, davon kann man sich leicht überzeugen, indem man entweder, vorausgesetzt, dass keine Venenthrombose während des Liegens der Ligatur eingetreten ist, eine Canüle in die Ven. renalis einbindet und die Menge des ausfliessenden Blutes mit der der anderen

Seite vergleicht, oder indem man Farbstoffe in das Blut einführt und die Färbung des Organs resp. der Blutgefässe als Vergleichungsmittel benutzt. Derartige Versuche, welche ich zahllos und in den verschiedenartigsten Modificationen an fast allen Organen des Körpers (mit Ausnahme des Auges und des Centralnervensystems) ausgeführt habe, haben mich darüber belehrt, dass eine so kurzdauernde Unterbrechung der Blutcirculation, wie die in Rede stehende, die Gefässe unverändert lässt; man mag am Darm, am Scrotum, an den Extremitäten operiren, ja selbst an denjenigen Organen, welche nach Cohnheim's Angaben mit Endarterien versehen sind, wie die Niere, Milz und Lunge. An jedem der genannten Organe habe ich mich davon überzeugt, dass eine nur wenige Stunden dauernde Absperrung der Hauptarterie die Gefässe, Capillaren sowohl wie Venen und Arterien vollständig unverändert lässt, und dass selbst dann nicht einmal Blutungen („anämischer Art") eintreten, wenn man nach Lösung der mehrstündigen Ligatur das Blut unter dem vollen Druck, der in der zuführenden Hauptarterie herrscht, in das bis dahin ischämische Gebiet eintreten lässt.

Um die Integrität der Gefässwandungen nach mehrstündiger Arterienligatur zu demonstriren, kann man mit Erfolg die Methode der Selbstinjection in Anwendung ziehen. Wenn man Thieren eine Lösung eines nicht diffundirenden Farbstoffes ins Blut injicirt, so müsste man erwarten, dem Farbstoff auch einmal ausserhalb der Gefässe zu begegnen, falls dieselben in Folge der mehrstündigen Ischämie wirklich permeabler geworden wären und den rothen Blutkörperchen den Durchtritt gestatteten. Dies ist aber niemals der Fall. Ein Organ, welches für diesen Nachweis besonders geeignet erscheint, ist die Niere. Nach den Heidenhain'schen Versuchen wird bekanntlich das Indigocarmin, welches man Thieren in die Venen infundirt, in den Nieren ausschliesslich durch die gewundenen Harnkanälchen ausgeschieden, während man in den Glomerulis keine Kerne gefärbt findet. Es lag nahe, die vorgetragenen Anschauungen mit Bezug auf diese Thatsachen zu prüfen. Zu diesem Zweck unterband ich bei Kaninchen vom Rücken aus die linke Nierenarterie auf Leder und öffnete die Ligatur je nach 1—2—4stündiger Dauer. Kurz vor Entfernung derselben injicirte ich 30 bis 40 Ccm. einer kalt gesättigten Lösung des indigschwefelsauren Natron in die Vena jugularis. Das Thier secernirte sehr bald intensiv blauen Harn, welcher aus der rechten Niere stammte. Nach Entfernung der Arterienligatur band ich das Thier vom Brett ab und überliess es sich selbst. Nach einigen Stunden wurde es getödtet, wenn nicht inzwischen der Tod spontan erfolgt war. Obgleich ich diese Versuche sehr häufig wiederholte, habe ich niemals ein Resultat erhalten, welches für die Existenz einer inzwischen eingetretenen Gefässalteration gesprochen hätte, denn in keiner meiner Versuchsnieren fand ich den Farbstoff an einer



abnormen Stelle, etwa in den Glomerulis ausgeschieden, während doch die mikroskopische Untersuchung keinen Zweifel darüber liess, dass die Nieren nach Lösung der Ligatur in normaler Weise von blaugefärbtem Blut durchflossen wurden. Ein derartiges Versuchsresultat wäre wohl kaum verständlich, wenn die Capillarschlingen der Glomeruli in Folge der Ischämie abnorm durchlässig geworden wären. Der Effect dieses Versuches war derselbe, wenn ich ausser der Art. renalis auch die übrigen arteriellen Zuflüsse aus der Circulation ausschaltete.

Seit dem Bekanntwerden der Cohnheim'schen Anschauungen über die Gefässalterationen in Folge arterieller Anaemie hat man versucht, das bekannte Experiment M. Hermann's, welcher Albuminurie durch nur wenige Minuten dauernde Compression der Art. renalis erzeugte, auch auf jene supponirte Gefässalteration zurückzuführen, und die Albuminurie durch eine abnorme Gefässdurchlässigkeit zu erklären, welche die Folge der kurzdauernden Unterbrechung der Circulation sein sollte. Abgesehen davon, dass ich diesen Effect fast niemals nach so kurz dauernder, und durchaus nicht constant nach selbst halbstündiger Ligatur habe eintreten sehen, würde diese Erklärung eine ganz willkürliche sein, da sonst kein einziges Symptom darauf hinweist, dass innerhalb dieser Zeit eine solche Gefässalteration wirklich stattgefunden habe. Ich werde im Verlauf der weiteren Darstellung versuchen, diese Albuminurie auf andere Weise zu erklären.

Die Gefässwandungen besitzen somit meiner Ansicht nach eine ungleich grössere Widerstandsfähigkeit gegen Ischämie, als man bisher angenommen, und zwar betrifft diese Widerstandsfähigkeit nicht nur die mit Vas. nutr. versehenen grösseren Gefässstämme, sondern auch die gänzlich gefässlosen Capillaren und kleinsten Venen. Der Effect, den eine mehrstündige, selbst totale Unterbrechung der Circulation auf die Gefässwandungen ausübt, ist stets derselbe, d. h. gleich Null, falls nicht andere Momente wie Stauung etc. concurriren. So habe ich sehr häufig eine Art. renalis, lienalis, pulmonalis 3—4 Stunden auf Leder ligirt, ohne dass nach Lösung der Ligatur Blutungen entstanden wären, eine Thatsache, die um so grössere Beachtung verdient, weil es sich bei diesen Versuchen nicht nur um den minimalen Druck handelt, unter welchem die Blutsäule der Cohnheim'schen Anschauung entsprechend rückläufig von der Vene her vorgeschoben wird, sondern um den vollen und gesammten arteriellen Druck, unter welchem das Blut in den grossen Aesten der Aorta steht. Ich selbst habe früher auf directe Beobachtung gestützt, der Gefässalteration unter den in Rede stehenden Bedingungen das Wort geredet, nachdem ich beobachtet hatte, dass bei Hunden, denen ich die obere Gekrösader 2 Stunden lang auf Leder ligirt hatte, Blutungen diapedetischer Art im Mesenterium nach Lösung der Ligatur auftraten. Indess haben neuere Controlversuche mich dahin be-



lehrt, dass die gleichen Blutungen auch bei Hunden mit offener Art. mes. auftreten, deren Mesenterium in ganz gleicher Weise behandelt und eben so lange der Luft ausgesetzt wurde.

Diese Toleranz der Gefässwände gegen vollständige arterielle Ischämie ist meinen Versuchen nach aller Orten annähernd dieselbe, jedenfalls aber innerhalb der verschiedenen Organe nicht so weiten physiologischen Schwankungen unterworfen, wie dies Cohnheim annimmt[1]).

Wenn somit, was aus meinen Untersuchungen, wie mir scheint, mit unwiderlegbarer Sicherheit hervorgeht, die Gefässwände einschliesslich der Capillaren und kleineren Venen eine mehrstündige Absperrung der arteriellen Blutzufuhr ertragen können, ohne durch irgend ein Symptom zu verrathen, dass eine Schädigung derselben stattgefunden hat, so dürfen wir jene Haemorrhagien, welche sich in einem embolisirten Gebiet während der ersten Stunden entwickeln, nicht auf eine eigenartige, materielle Schädigung der Gefässwände zurückführen, sondern vielmehr, wie ich gezeigt habe, auf mechanische Ursachen. Da noch überall, selbst in denjenigen Organen und Organabschnitten, welche von sog. Endarterien versehen werden, eine capilläre Strömung stattfindet, welche von den offenen, dem ischämischen Gebiet benachbarten Collateralen unterhalten wird, so muss in den embolisirten Gefässbezirk eine gewisse Quantität Blutes einfliessen, welches aber wegen der geringen vis a tergo keinen genügenden Abfluss hat und sich deshalb in den Capillaren anhäuft. Diese werden unter solchen Umständen constant erweitert und über ihren normalen Füllungsgrad durch Blut ausgedehnt. Somit haben wir es mit denselben Bedingungen zu thun, wie bei der Stauung, und so sehen wir auch hier wie dort denselben Effect: d. h. zuerst Hyperaemie und bei stärkeren Graden Extravasation rother Blutkörperchen durch die scheinbar intacte Gefässwand.

Diese Widerstandsfähigkeit der Gefässwände gegen arterielle Anaemie hat indess seine Grenzen. Lässt man die Ligatur über eine gewisse Zeit hinaus liegen, so verändern sich die Gefässwände in sehr auffallender Weise. Einen genauen und allgemein gültigen Zeitpunkt anzugeben, wann in einem Organ bei Ligatur der Hauptarterie diese Veränderung der Gefässwände gerade eintritt, ist kaum möglich, da die anastomotischen Gefässverzweigungen zu grossen individuellen Schwankungen unterliegen. Soviel indess kann ich mit Bestimmtheit angeben, dass bei Kaninchen an allen Organen, an denen ich experimentirt habe d. h. an sämmtlichen mit Ausnahme des Auges und Centralnervensystems selbst nach 3—4stündiger totaler Anaemie jene Desintegration der Gefässwände, welche der herrschenden Ansicht nach die Ursache der diapedetischen

[1]) Untersuchungen über die embolischen Processe. S. 84, 85.



Blutungen ist, noch nicht eintritt. Zwei Versuchsanordnungen eignen sich vorzugsweise, um die Richtigkeit meiner Angabe zu beweisen.

Man unterbinde bei einem kräftigen Kaninchen die Bauchaorta in der Höhe der linken Nebenniere, oberhalb des Abganges der Art. mes. sup. auf Leder. Davon, dass der Arterienverschluss ein vollkommener ist, wird man sich leicht durch die augenblicklich eintretende Semi-Erection des Penis und durch das sofortige Abfliessen des Urins bei senkrecht gehaltenem Aufbindungsbrett überzeugen können. Das Thier überlebt diese Operation eine Reihe von Stunden, vorausgesetzt, dass es kräftig ist und recht warm (am besten im Wärmekasten) gehalten wird. Löst man nun die Ligatur 4 Stunden nach der Operation, so strömt das Blut sofort in den bisher ischämischen Bezirk ein, und der Puls stellt sich überall wieder her. Ich habe derartig behandelte Thiere 1—2 Stunden nach Abnahme der Ligatur leben lassen und bei wiederholter Ausführung des Versuches keine Haemorrhagien [1]) in den in Frage kommenden Organen, d. h. in den Nieren, dem Darm, der Blase, dem Rückenmark oder den unteren Extremitäten nachweisen können. Dieser Versuch ist deshalb ganz besonders beweisend, weil nach Unterbindung der Aorta an der angegebenen Stelle bei Kaninchen eine anastomotische Blutströmung in der unteren Körperhälfte nicht mehr stattfindet. — Das Versuchsresultat blieb das nämliche, wenn ich die Ven. cava inf. in gleicher Höhe mitunterband.

Will man die Richtigkeit meiner Angaben an einem einzelnen Organ prüfen, so kommt als geeignetstes Organ zuerst die Niere in Frage. Die Art. renalis ist, wie ich gezeigt habe, keine anatomische Endarterie; um dieselbe künstlich dazu zu machen, muss man sie nebst dem Ureter auf Leder unterbinden und die Nierenkapsel abziehen. Wenn man nun diese Operationen ausführt und darauf die Nierenvene ebenfalls auf Leder unterbindet, so kann selbstverständlich von einer Blutströmung in dem Organ während des Liegens der Ligatur keine Rede sein. Oeffnet man nun nach Verlauf von 4 Stunden sämmtliche Ligaturen, so strömt sofort von der Aorta aus Blut in das Organ ein, ohne dass Störungen in der Circulation oder Haemorrhagien einträten. Schneidet man nach einiger Zeit die Vene an, so wird man finden, dass die Circulation durch die Niere in normaler Weise von statten geht, und bei der mikroskopischen Untersuchung des Organs wird man jede Andeutung einer stattgehabten Blutung vermissen. —

Welcher Art die Gefässveränderungen sind, welche nach noch längerer Dauer der arteriellen Anämie eintreten, lässt sich anatomisch nicht

[1]) Die punktförmigen Haemorrhagien, die man bei diesem Versuche gelegentlich im Netz findet, hängen von Misshandlungen, Zutritt der Luft etc. ab, und kommen in derselben Weise vor bei Thieren, denen man das Abdomen öffnet und längere Zeit der Luft aussetzt, ohne die Aorta zu unterbinden.

definiren, wohl aber kennt man die Symptome, welche daraus resultiren. Es sind dieselben, welche Cohnheim in seiner Monographie (S. 51) beschrieben: Oedem, Auswanderung farbloser und Diapedese rother Blutkörperchen, schliesslich definitive Stockung der Blutbewegung und Necrose der Gefässe. Es kommt mithin, wenn die arterielle Zufuhr längere Zeit (vielleicht 6—8 Stunden) unterbrochen war, zu entzündlichen und haemorrhagischen Zuständen, ohne dass die sorgfältigste mikroskopische Untersuchung der in Frage kommenden Gefässe auch nur die geringste anatomische Veränderung ihrer Wandungen erkennen liesse. Soweit meine experimentellen Erfahrungen reichen, sind diese später eintretenden Blutungen viel unregelmässiger angeordnet, und haben nicht den Typus des gewöhnlichen haemorrhagischen Infarcts, wie wir ihn namentlich von der Milz und den Lungen her so wohl kennen. Wenigstens konnte ich fast stets nachweisen, dass da, wo sich typische haemorrhagische Infarcte in Folge experimenteller Arterienverstopfung eingestellt hatten, dieselben sich in den ersten Stunden nach der Embolisirung resp. Unterbindung entwickelt hatten.

Bleibt die Ligatur so lange liegen, dass nach Lösung derselben kein Blut mehr in die Gefässe eintritt, oder kommt es nach Embolisirung eines Gefässes zu keiner collateralen Strömung jenseits des Pfropfes, so necrotisiren die Gefässe häufig, ohne dass diese Veränderung anatomisch zum Ausdruck gelangt. Dies ist indess nicht immer der Fall, und man findet zuweilen in necrotischen Organabschnitten auch Gefässe, welche sich im mikroskopischen Bilde sofort als abgestorben präsentiren. Vorzugsweise fand ich derartige necrotische Gefässe in den sog. „Fibrinkeilen“ oder „entfärbten Infarcten“ der Niere, von denen ich sehr bald ausführlicher zu sprechen haben werde. Hier will ich nur erwähnen, dass die Wand solcher Gefässe ziemlich homogen erscheint, dass die Muskelkerne anfangs kleiner und in Bröckel zerfallen erscheinen, während sie später vollkommen verschwunden sind und durch keine Tinctionsmethode mehr dargestellt werden können.

---

## III. Capitel.

### Ueber die Einwirkung arterieller Anaemie auf das lebende Gewebe.

Nachdem wir im vorigen Abschnitte das Verhalten der Gefässwände bei arterieller Anämie besprochen haben, wenden wir uns jetzt zu den Organen in toto, um zu sehen, wie diese auf die gleichen Störungen der Circulation reagiren. Am geeignetsten für diese Untersuchungen sind die Drüsen, weil sie ihrer beständigen Thätigkeit wegen vorzugsweise auf eine regelrechte und gleichmässige Ernährung angewiesen sind und des-

halb schon in sehr frühen Stadien der circulatorischen Störung beträchtliche anatomische Veränderungen darbieten.

Die hier in Frage kommenden Störungen der Circulation können sich in doppelter Weise äussern; einmal als Verminderung der arteriellen Blutzufuhr (arterielle Anaemie) und dann als Stauung im venösen Apparat (venöse Hyperaemie). Im letzteren Falle muss sich natürlich nach kurzer Zeit ebenfalls eine arterielle Anaemie einstellen; indess eignet sich diese sehr wenig zur Erforschung der secundären Organveränderungen, da sie bei höheren Graden der Stauung immer mit Blutungen complicirt ist.

Dass dauernder Verschluss der zuführenden Arterien zum Absterben des betroffenen Organs führt, ist eine allbekannte Thatsache. Dieser Gewebstod besteht, falls es sich um Organe handelt, zu denen die Luft und septische Stoffe keinen Zutritt haben, in einfacher Necrose (Necrose der Niere bei Totalverschluss der Art. renal., der Muskulatur bei totaler Embolie der Art. iliaca etc.), sonst in feuchtem Brand. Dies ist durch pathologische Erfahrungen und überdies durch experimentelle Untersuchungen hinlänglich festgestellt.[1] Ebenso sicher weiss man, dass langdauernde Beschränkung der Zufuhr arteriellen, d. h. sauerstoffreichen Blutes zu den Organen Verfettung derselben hervorruft. Hierher gehören die Verfettungen namentlich des Herzens, welche man bei lange dauernden anämischen Zuständen antrifft und auch experimentell durch wiederholte Aderlässe bei Thieren hervorrufen kann, sowie ferner die Thatsache, dass man durch Inanition[2] und Verengerung der Aorta ascendens[3] fettige Degeneration der Nieren erzeugt hat. Zu ähnlichen Resultaten gelangte v. Platen[4], welcher die Art. renalis direkt verengte. — Dass ein länger dauernder Verschluss der arteriellen Zuflüsse Necrose des betreffenden Organs zur Folge hat, kann nicht Wunder nehmen, da wir ja bereits sahen, dass unter den gleichen Bedingungen Necrose der Gefässe eintritt. Damit ist ja implicite schon die Necrose des Organs gegeben. Es muss indess die Frage aufgeworfen werden, ob die in Folge von Anaemie eintretende Mortification eines Organs nur durch die Necrose der Gefässe bedingt, also stets eine secundäre ist, oder ob sie unter Umständen auch bei intaktem Gefässapparat, d. h. als primäre auftritt.

Um dieser bis jetzt noch gänzlich unerforschten Frage näher zu treten, welche ein um so grösseres Interesse darbietet, nachdem wir nachgewiesen, dass die Gefässwandungen eine viel grössere Widerstandsfähigkeit gegen arterielle Anaemie besitzen, als dies nach den früheren Versuchen zu vermuthen war, muss man auf die verschiedenen Organe

[1]) Cohnheim und Litten, Ueber Circulat. in d. Leber. Virch. Arch. Bd. 67.

[2]) Manassëin, Med. Centralbl. 1868. No. 18.

[3]) Zielonko, Virchow's Archiv. Bd. 61.

[4]) Virchow's Archiv. Bd. 71.





anstatt einer länger dauernden, eine nur vorübergehende Unterbrechung der Circulation einwirken lassen, welche unseren mitgetheilten Erfahrungen zufolge noch nicht im Stande ist, eine Schädigung der Gefässwandungen hervorzurufen. Diese letztere tritt aber, wie wir sahen, innerhalb der ersten 4 Stunden nach der Arterienunterbindung noch nicht ein.

In erster Reihe wählten wir zu diesen Versuchen ebenfalls wieder die Niere, einmal, weil sie dem Experiment am leichtesten zugänglich ist, und dann, weil die Circulationsverhältnisse in diesem Organ am relativ einfachsten sind. Wenn aber irgend wo, so ist bei der Ausführung dieser Versuche die grösste Vorsicht und Sauberkeit geboten, damit nicht septisches Material zur Wunde kommt und störende Complicationen, wie Entzündung und Verjauchung des Organs hervorruft. —

Die Versuche stellten wir nun in der Weise an, dass wir uns unter allen antiseptischen Cautelen zur linken Niere — als der am leichtesten zugänglichen — vom Rücken aus einen Weg bahnten, die Art. renalis auf Leder unterbanden und die Wunde schlossen. Bei sorgfältiger Ausführung der Operation darf man das Organ gar nicht zu Gesicht bekommen. Nach einiger Zeit ($1\frac{1}{2}$—2—4 Stunden) öffneten wir die Wunde wieder, schnitten den Ligaturfaden auf dem Leder durch, nachdem wir uns davon überzeugt hatten, dass keine Venenthrombose eingetreten war [1]), und schlossen die Wunde definitiv. Es empfiehlt sich noch, die Arterie nach Abnahme der Ligatur sanft zu streichen, um dadurch die sofortige Herstellung der Circulation zu unterstützen; man wird alsdann augenblicklich eine Pulsation an der Ligaturstelle und darüber hinaus wahrnehmen. Um alle hierbei in Betracht kommenden Fragen zu erledigen, bedarf man grösserer Serien von Präparaten, welche man sich dadurch leicht verschaffen kann, dass man eine Anzahl von in gleicher Weise operirten Thieren (ich benutzte fast ausschliesslich Kaninchen) an verschiedenen Tagen nach der Operation tödtet. Ich habe derartig behandelte Nieren vom 1.—42. Tage untersucht und dabei nur diejenigen Präparate benutzt, welche von Eiterungen und ausgedehnten Entzündungen frei waren. Wo letztere vorhanden waren, da gelang es stets, Bacteriencolonien in den Gefässen dieser Bezirke nachzuweisen, welche andererseits regelmässig vermisst wurden, wenn es gelungen war, die Operation vollständig antiseptisch auszuführen. Bemerken will ich noch, dass sich bei meinen Versuchen eine $1\frac{1}{2}$—2stündige Dauer der Ligatur als vollkommen genügend herausgestellt hat, um diejenigen Veränderungen hervorzurufen, auf welche ich sogleich näher eingehen werde. Liess ich die Ligatur länger, etwa 3—4 Stunden liegen, so waren die Verände-

[1]) Ist eine Thrombose der Vene während des Liegens der Ligatur eingetreten, so ist der Versuch unbrauchbar.





rungen natürlich im Wesentlichen dieselben, nur etwas intensiver ausgesprochen.

Im Folgenden werde ich zunächst die anatomischen Veränderungen beschreiben, welche Nieren darbieten, deren zuführende Arterie zwei Stunden auf Leder ligirt war, und dann diese Veränderungen durch alle Stadien vom ersten Tage an bis zum definitiven Ausgang verfolgen.

Untersucht man das Organ unmittelbar nach Abnahme der zweistündigen Ligatur, so findet man es fast stets vergrössert und hyperämisch. Die Hyperaemie betrifft, wie wir sahen, vorzugsweise die Grenzschicht des Marks, welche zuweilen ganz tief violett gefärbt erscheint; in dem lividen Grundton der Markschicht sieht man mit blossem Auge einige sehr stark injicirte grössere Gefässe. Bei der mikroskopischen Betrachtung kann man sich von der starken Injection der Capillaren überzeugen; hier und da sieht man auch regelmässig angeordnete Blutungen, namentlich in der Marksubstanz. Innerhalb der geraden Harnkanälchen kann man die rothen Blutkörperchen mit Leichtigkeit nachweisen. Diese Blutungen sind indess weder constant noch in den meisten Fällen hochgradig; ihr Zustandekommen hängt, wie ich früher nachzuweisen versuchte, nicht von einer „anämischen“ Desintegration der Gefässwände ab, sondern lediglich von der Reichhaltigkeit der collateralen Arteriolen und der damit zusammenhängenden Herstellung der Circulation nach Ligatur der Arterie. Anderweitige Veränderungen sind um diese Zeit noch nicht nachweisbar.

Untersucht man eine in gleicher Weise behandelte Niere 24 Stunden nach Abnahme der 2stündigen Arterienligatur, so bietet dieselbe, falls man vollkommen antiseptisch operirt hat, und keine Entzündung eingetreten ist, kaum mit blossem Auge erkennbare Veränderungen dar. Das Volumen ist unverändert, die Kapsel leicht abziehbar, die Oberfläche glatt, etwas anämischer als gewöhnlich, nur die Schnittfläche der Rinde erscheint glanzlos, trübe und undurchsichtig. Dieser Trübung der Rindensubstanz entsprechen sehr intensive Veränderungen der Epithelien der Harnkanälchen. An den meisten Stellen der Rinde und vielfach in der Grenzschicht des Marks sind dieselben gequollen, hyalin, zum Theil zu grossen Schollen verschmolzen. Während ferner an den meisten dieser Epithelien die Kerne bereits gänzlich verschwunden und durch keine kernfärbenden Mittel mehr nachweisbar sind, finden sich in anderen ebenfalls gequollenen Epithelien anstatt eines Kerns mehrere kleinere Kernbröckel, welche sich in den gewöhnlichen Färbemitteln noch tingiren. In noch anderen Epithelien, welche im Uebrigen dieselben Veränderungen darbieten, lassen sich noch kleine stark lichtbrechende Körnchen erkennen, die sich in Säuren vollständig lösen. Diese gequollenen und hyalinen Epithelien liegen entweder einzeln im Lumen der Harnkanälchen, welche sie ausfüllen und undurchgängig machen, oder sie sind bereits zu grossen Schollen verschmolzen und



kleiden als vollständige Cylinder die Harnkanälchen aus. Dies ist sogar an den überwiegend meisten Stellen der Fall, wobei die Structur der Epithelien dann auch bereits gänzlich unkenntlich geworden ist. Man hat sich indess diese Cylinder nicht als vollkommen solide Gebilde zu denken, welche den Hohlraum der Harnkanälchen pfropfenartig ausfüllen, sondern als Hohlcylinder, welche der Wand der Harnkanälchen überall fest anhaften. Der freie Raum, welcher dadurch im Centrum der Kanälchen übrig bleibt, wird von einer fädigen Masse eingenommen und ausgefüllt, welche sich bei scharfer Einstellung sofort in die feinen Fäden eines äusserst engmaschigen Fibrinnetzes auflöst. Durch dieses erst wird der Verschluss der Harnkanälchen ein vollständiger. Diese Cylinderbildung kann so ausgedehnt sein, dass man unter dem Mikroskop häufig mehrere Gesichtsfelder durchmustern muss, ehe man in der Nierenrinde einen einzigen durchgängigen Kanal antrifft. Entsprechend ihrer Zusammensetzung aus zwei Substanzen (einer epithelialen und einer fibrinösen) bieten die Cylinder ganz constant ein verschiedenartiges Verhalten gegen Färbemittel dar. Bei Anwendung aller möglichen Tinctionsmittel (Methylviolett, Bismarckbraun, Carmin, Haematoxylin etc.) färbten sich die peripheren (epithelialen) Theile der Cylinder stets viel intensiver, als die centralen, aus Fibrin bestehenden (cf. Abbildg. 2). Noch viel eklatanter trat dieses Verhalten bei Doppelfärbungen hervor. Liess ich auf dünne Schnitte zuerst Purpurin und dann Indigcarmin einwirken, so färbten sich die peripheren Zonen der Cylinder intensiv roth, während der aus Fibrin bestehende Kern eine dunkelblaue Färbung annahm (cf. Abbildg. 3). Um diese Doppelfärbung zu erhalten, ist es jedoch nothwendig, das Organ ganz frisch und in möglichst dünne Scheiben zerlegt in absoluten Alcohol zu bringen, da dieselbe nur da eintritt, wo der absolute Alcohol unmittelbar auf die Substanz der Niere eingewirkt hat.

Diese Totalnecrose der Epithelien und Ausfüllung der Harnkanälchen mit den aus zwei Substanzen bestehenden Cylindern findet sich ganz vorzugsweise in der Rindensubstanz der Niere, während dieselben Veränderungen in der Grenzschicht des Marks schon weniger constant, häufig jedoch ebenfalls in weit verbreiteter Ausdehnung angetroffen werden. Die Papillarschicht dagegen nimmt an den genannten Veränderungen fast gar keinen Antheil und lässt nur hie und da in einzelnen Sammelröhren necrotische Epithelien erkennen. Im Uebrigen ist die epitheliale Auskleidung der in der eigentlichen Marksubstanz verlaufenden Tubuli recti vollkommen intact, obwohl die Lumina der letzteren vielfach, und zuweilen in geradezu überraschender Ausdehnung mit ganz hyalinen, äusserst schwach lichtbrechenden Cylindern erfüllt sind. Ich habe auf Querschnitten, die durch die Papille fielen, häufig Bilder angetroffen, bei denen sämmtliche Sammelröhren mit diesen blassen Cylindern ausgestopft waren, während die Epithelialkränze der Harnkanälchen voll-



kommen erhalten waren (cf. Abbildg. 4). — Wenn während des Liegens der Ligatur Blutungen in die Niere erfolgt waren, so fanden sich neben den beschriebenen noch Blutcylinder vor, und zwar vorzugsweise in den gestreckten Kanälchen der Marksubstanz (cf. Abbildg. 1).

Das interstitielle Gewebe der Niere, sowie die Glomeruli liessen um diese Zeit keine Veränderungen, namentlich auch keine Verfettungen erkennen; die Capillarkerne der Interstitien sowohl als die der Gefässschlingen in den Glomerulis waren vortrefflich erhalten (cf. Abbildg. 2). Gelegentlich fanden sich kleine Extravasate zwischen den Gefässknäueln und den Bowman'schen Kapseln, wodurch die Glomeruli comprimirt wurden; zuweilen liessen sich auch innerhalb der Bowman'schen Kapseln jene feinen Fibrinnetze nachweisen, welche sich im Lumen der mit necrotischem Epithel ausgekleideten Harnkanälchen so constant vorfanden.

Ich muss schon hier auf eine Erscheinung hinweisen, auf welche ich später näher einzugehen haben werde. Bei allen meinen Versuchen — ich mochte die Nieren am ersten Tage nach der Operation untersuchen, oder nach mehreren Wochen — fand ich regelmässig in der Rinde und der Grenzschicht des Marks vereinzelte streifenförmige Partien völlig intact, während die übrigen Theile derselben Zonen total necrotisch waren. Da es lediglich von der collateralen Gefässvertheilung abhängig ist, in welcher Ausdehnung die Niere necrotisirt resp. intact bleibt, so kann es nicht auffallen, dass bei dem nämlichen Versuch der Umfang der Necrosen nicht jedesmal der gleiche ist, sondern dass das eine Mal grössere, das andere Mal kleinere Abschnitte der Rinde intact bleiben.

Gegenüber den ausgiebigen Veränderungen, welche schon 24 Stunden nach der ursprünglichen Operation (zweistündige Arterienligatur) in dem epithelialen Abschnitt der Niere eingetreten sind, muss es sehr auffallend erscheinen, dass der bindegewebige Theil derselben vollkommen unversehrt bleibt. Niemals aber haben wir daselbst unter den angegebenen Verhältnissen weder nach 24 Stunden, noch in einer späteren Zeit Veränderungen nachweisen können. Nicht nur dass die Kerne der Capillaren überall, selbst in den mit necrotischen Epithelien versehenen Abschnitten vollkommen intact angetroffen werden, bleiben auch die Gefässe aller Orten vollständig durchgängig. Wir haben uns davon sowohl an den lebenden als an den todten Nieren unserer Versuchsthiere wiederholt überzeugt, indem wir entweder die erwärmten Nieren sehr bald nach dem Tode unter constantem Druck mit Farbstofflösungen (sog. löslichem Berliner Blau oder ganz dünnen gefärbten Leimlösungen) injicirten, oder während des Lebens eine Selbstinjection des Thieres vornahmen. Im ersteren Falle erhielten wir regelmässig eine vollkommene Injection des ganzen Gefässapparates, die auch an jenen Abschnitten gleich vollständig war, wo der epitheliale Theil der Niere necrotisirt war. Extra-

vasate traten bei vorsichtiger Ausführung der Injection nicht auf. Was die andere Methode des Nachweises von der Durchgängigkeit der Gefässe betrifft — die Selbstinjection —, so nahmen wir dieselbe verschieden lange (d. h. 1—24 Stunden) nach Lösung der zweistündigen Arterienligatur vor und wählten dazu eine kalt gesättigte Lösung des indigschwefelsauren Natrons. Einige Zeit nach der Infusion des Farbstoffs tödteten wir die Thiere und legten die Nieren nach Ausspritzung mit einer ebenfalls kalt gesättigten Lösung von Chlorkalium in absoluten Alcohol. Der Erfolg des Versuches war in Bezug auf die Gefässe derselbe, ob ich die Injection 1 oder 24 Stunden nach Abnahme der Ligatur vornahm. Während die (nicht operirte) rechte Niere intensiv pflaumenblau war und reichlich blauen Harn secernirt hatte, bot die operirte linke einen nur leichten bläulichen Schimmer dar. Nach Abziehung der Kapsel konnte man indess auch in letzterer einzelne intensiv blaue Stellen von Stecknadelknopfgrösse und darüber erkennen, welche sich unter dem Mikroskop in Gruppen gewundener Harnkanälchen auflösten, deren Epithelialkerne ebenso intensiv gefärbt waren, wie in der rechten Niere. Während aber in letzterer fast alle trüben Epithelien der ganzen Rinde diese Kernfärbung darboten, fand sich dieselbe links nur in den erwähnten, vereinzelten Heerden. Eine erkennbare Secretion blauen Harns hatte in Folge dessen auf dieser Seite auch nicht stattgefunden. Es bedarf wohl kaum der ausdrücklichen Erwähnung, dass jene intensiv blau gefärbten Stellen in der Rinde der linken Niere genau denjenigen entsprachen, von denen ich hervorhob, dass sie in Folge günstigerer Circulationsbedingungen der Necrose nicht anheimfielen. — Führt man die Selbstinjection erst 24 Stunden nach der vorbereitenden Operation (i. e. nach der zweistündigen Arterienligatur) aus, d. h. zu einer Zeit, in welcher die Rindenepithelien bereits die morphologisch deutlich erkennbaren Zeichen der Necrose darboten, so zeigte sich an ihnen, soweit die Necrose reichte, keine Spur von Blaufärbung. Dessen ungeachtet bot das ganze Organ doch einen deutlich erkennbaren bläulichen Farbenton dar, wie ihn alle Organe annehmen, welche keine specifische Attraction zu dem genannten Farbstoff haben. Dieser bläuliche Farbenton rührte davon her, dass das Organ in seiner ganzen Ausdehnung beständig mit blau gefärbtem Blut durchströmt worden war. Dem zu Folge erschienen die Gefässe und Glomeruli natürlich auch leicht bläulich gefärbt.

Lässt man die Thiere nach der zweistündigen Nierenarterienligatur länger als 24 Stunden leben, so findet man in den Nieren dieselben Veränderungen, welche wir beschrieben haben (Necrose der Epithelien mit Kernlosigkeit, und Erfüllung der Harnkanälchen mit doppelschichtigen Cylindern), nur mit dem Unterschiede, dass dieselben mit der Länge der Zeit an Intensität, nicht an räumlicher Ausdehnung zunehmen, bis sie schliesslich zum Stillstand gelangen, und das Organ einer regres-



siven Metamorphose, d. h. Atrophie mit circumscripter Schrumpfung anheimfällt. Dass daneben von den erhaltenen Epithelien gelegentlich auch Proliferations- und Regenerationsprocesse ausgehen können, wird später noch näher ausgeführt werden.

Untersucht man die in der erwähnten Weise operirten Nieren von Kaninchen, welche die Operation 36—48 Stunden überlebt haben, so trifft man in den erkrankten Partien einzelne Epithelien mit wohlerhaltener Form schon immer seltener an, bis sie nach 48 Stunden völlig verschwunden und zu grösseren plattenartigen Gebilden verschmolzen sind, welche die peripheren Zonen der beschriebenen Cylinder bilden. Diese verschmelzen im Laufe der nächsten Tage zu immer festeren, consistenteren und gleichmässigeren Gebilden, bis allmälig jede erkennbare Spur einer Zusammensetzung aus einzelnen Epithelien verschwunden ist. Die im Centrum der Cylinder schon frühzeitig auftretenden Fibrinnetze bleiben ebenfalls sehr lange erkennbar, so dass das Bild der Necrose und der Cylinderbildung sich in der nächsten Zeit wenig ändert. Immer aber und ausschliesslich handelt es sich bei der vorliegenden Versuchsanordnung um alleinige Degeneration der epithelialen Nierenbestandtheile, während das interstitielle Bindegewebe mit seinen Gefässen und die Glomeruli lange Zeit hindurch völlig intact bleiben. Diese Integrität der Gefässe mit Einschluss der Capillaren erstreckt sich nicht nur auf ihre histologische Struktur, sondern in gleicher Weise auf ihre Function. Man kann solche Nieren 48 Stunden oder viele Tage nach der ursprünglichen Operation künstlich oder durch Selbstinjection mit gefärbten Flüssigkeiten durchströmen lassen, immer wird man mit Bezug auf die Füllbarkeit genau dasselbe Resultat erhalten, wie es früher für die Zeit innerhalb der ersten 24 Stunden beschrieben worden ist, d. h. immer wird man finden, dass die Gefässe vollständig durchgängig bleiben, und dass ihre Wandungen nicht durchlässiger werden, als in der Niere der nicht-operirten Seite. — Eine Aenderung dieser Verhältnisse tritt naturgemäss dadurch ein, dass im Laufe der Zeit die necrotischen Partien schrumpfen und narbige Einziehungen auf der Oberfläche der Niere hinterlassen. Im Bereich dieser werden die Gefässe durch den Zug des schrumpfenden Gewebes unwegsam.

Blutungen, welche während des Liegens der Ligatur gelegentlich in die Harnkanälchen erfolgten, werden im Laufe der Zeit aufgesogen, bleiben aber, da die betreffenden Nieren nicht mehr secerniren, und die Harnkanälchen deshalb von ihrem Inhalt nicht befreit werden können, sehr lange als braun-röthliche oder mehr gelb gefärbte Cylinder von gleichmässigem Gefüge erkennbar. Dasselbe gilt von jenen schwach lichtbrechenden homogenen Cylindern, welche sich vorzugsweise in den Sammelröhren der Papillarschicht bei erhaltenem Epithelialbesatz vorfinden (cf. Abbildg. 4). Auch diese bleiben, da die Secretion stockt, in den Harnkanälchen stecken





und werden daselbst noch 4—6 Wochen nach der ursprünglichen Operation angetroffen. —

Wenn wir soeben sahen, dass die unmittelbar oder sehr bald nach dem operativen Eingriff beginnenden epithelialen Veränderungen der Niere mit der Länge der Zeit an Intensität zunehmen, so ist damit aber keineswegs gesagt, dass dieselben etwa auch in räumlicher Beziehung an Ausdehnung gewönnen. Vielmehr liegen die Verhältnisse so, dass diejenigen Abschnitte der Niere, welche in Folge des operativen Eingriffs überhaupt zu Grunde gehen (d. h. vorzugsweise die Epithelien der gewundenen Harnkanälchen in der Rinde und der Grenzschicht), im Verlauf der nächstfolgenden Zeit alle Stadien des Zelltodes bis zur schliesslichen Schrumpfung der betreffenden Rindenbezirke durchmachen, während diejenigen Partien, welche von Anfang an keine Veränderungen darbieten (das interstitielle Gewebe mit den Gefässen, die Glomeruli und die Epithelien der Tubuli recti) auch definitiv wohlerhalten bleiben. Untersucht man beispielsweise eine Niere, deren Arterie 2 Stunden lang ligirt war, 30 Tage nach dieser Operation, so findet man genau ebenso wie bei der Untersuchung am zweiten oder dritten Tage nach derselben inmitten der grösstentheils necrotischen Rinde eine Anzahl von Stellen, in denen die Harnkanälchen mit ihren Epithelien vollständig intact sind. Da wir überdies nachgewiesen haben, dass die in der beschriebenen Weise operirten Nieren dauernd in normaler Weise von Blut durchströmt werden, so sind für die intacten Abschnitte der Nierenrinde scheinbar alle Bedingungen für den Fortbestand der Secretion gegeben. — Dass diese auch in der That eine Zeit lang erhalten bleibt, oder dass wenigstens gewisse Harnbestandtheile noch ausgeschieden werden können, davon kann man sich sehr leicht überzeugen, wenn man eine Selbstinjection mit Indigocarmin vornimmt. Wir finden alsdann beispielsweise eine Woche nach der ursprünglichen Operation gerade so, wie wir es für die Zeit nach 24 Stunden beschrieben haben, die Niere der operirten Seite in toto hellbläulich gefärbt, während durch die Kapsel einige dunkelblau gefärbte Inselgruppen hindurchschimmern. Diese entsprechen aber jenen wohlerhaltenen gewundenen Harnkanälchen, deren Epithelien das Indigblau secernirt haben und in Folge dessen intensive Kernfärbung erkennen lassen. Zu einer wirklichen Secretion blauen Harns kommt es aus diesen Nieren allerdings niemals, weil in Folge der ausgedehnten Cylinderbildung in der Papillarschicht und in den höher gelegenen Abschnitten der Tubuli uriniferi das Secret nicht abfliessen kann. Wir werden somit, da der blaue Farbstoff durch die intacten Epithelien der gewundenen Harnkanälchen secernirt wird, und da die Glomeruli überdies ebenfalls wohlerhalten bleiben, zu der Annahme berechtigt sein, dass von solchen Nieren in gewissen (d. h. den wohlerhaltenen) Abschnitten der Rinde auch Harn oder wenigstens gewisse Harnbestandtheile



secernirt werden. Da das Secret aber nicht nach aussen abfliessen kann, so wird beständig der gebildete Harn in derselben Weise resorbirt, wie es bei Nieren geschieht, deren Ureter unterbunden ist. Schliesslich kommt es zu einer Erweiterung der erhaltenen Harnkanälchen und zu einer bedeutenden Abplattung der Epithelien derselben, bis die Harnabsonderung auch in diesen von der Necrose verschont bleibenden Abschnitten definitiv erlischt. —

Ich habe im Interesse der Darstellung bisher eine Veränderung unerwähnt gelassen, welche wie wenige andere dazu geeignet ist, unsere Aufmerksamkeit auf sich zu lenken. Wie sich der Leser erinnern wird, erwähnte ich bei der Beschreibung derjenigen Veränderungen, welche die Nierenepithelien schon 24 Stunden nach Lösung der zweistündigen Ligatur darbieten, vereinzelter kleiner, glänzender, stark lichtbrechender Körnchen, welche sich bei Zusatz von Säuren auflösten. Diese unregelmässig eckigen oder runden Körnchen, welche sich einzeln oder gruppenweise im Innern der vergrösserten, meist bereits kernlos gewordenen Epithelien oder in den aus den veränderten und mit einander verschmolzenen Epithelien entstandenen Schollen vorfanden, mussten ihrer mikrochemischen Reaction wegen als Kalk aufgefasst werden. Je mehr sich nun im Laufe der nächsten Tage diese degenerirten Epithelien zu festen zusammenhängenden Massen (Cylindern) verdichteten, d. h. je intensiver sich die Necrose der Epithelien entwickelte, um so mehr nahm auch die Kalkablagerung in den Cylindern der Rindensubstanz, sowie der Grenzschicht des Markes zu, bis schliesslich die gesammten Harnkanälchen, soweit dieselben der Necrose anheimgefallen, mit dicken Massen ausgefüllt waren, welche bei durchgehendem Licht schwarze Ränder und eine stark glänzende Mitte darboten, bei auffallendem Licht aber milchig weiss erschienen. Diese Massen blieben bestehen und traten sogar noch deutlicher hervor, wenn man das Präparat mit starker Kalilauge behandelte, verschwanden aber theilweise unter Gasentwickelung, wenn man Essigsäure, gänzlich wenn man Salzsäure längere Zeit darauf einwirken liess. Bei Anwendung von Haematoxylin und schwach alkalischer Purpurinlösung färbten sie sich intensiv blau resp. roth, indem sich die betreffenden Lackverbindungen bildeten. Es kann mithin keinem Zweifel unterworfen sein, dass wir es mit kohlen- und phosphorsaurem Kalk zu thun hatten, welcher sich mit der organischen Grundsubstanz der Cylinder zu einem Kalkalbuminat verbunden hatte. Ob diese „Kalkcylinder“ ausser den Kalksalzen noch andere knochen-erdige Bestandtheile enthielten (namentlich Magnesiasalze), konnte mit Sicherheit nicht festgestellt werden.

Diese Verkalkung der Cylinder, welche zuweilen bereits am zweiten Tage nach dem operativen Eingriff recht bedeutend ist, nimmt im Laufe der nächsten Tage immer mehr an Intensität zu und erreicht allmälig eine enorme Ausdehnung (cf. Abbildg. 5—7). So fanden wir am 10.

Tage nach der Operation wiederholt Nieren, welche für das blosse Auge ganz grauweiss erschienen und so hart waren, dass die Rasirmesser beim Schneiden derselben schartig wurden. Klopft man mit einem metallenen Gegenstand, etwa mit dem metallenen Ende eines Percussionshammers gegen sie an, so hat man sowohl für das Gefühl wie für das Gehör dieselbe Empfindung, als ob man gegen Stein anschlüge. Streicht man mit dem Finger über die Schnittfläche einer derartigen Niere, so bekommt man den Eindruck, als ob man ganz groben Sand oder Kalkkrümel (etwa ein Psammom) berührte oder zerriebe. — Vorzugsweise betraf diese kalkige Metamorphose die Nierenrinde, erstreckte sich aber häufig auch auf die in der Grenzschicht des Marks gelegenen Harnkanälchen, und zwar genau in derselben Ausdehnung, in welcher die Necrose der Epithelien erfolgt war. Soweit die Epithelien erhalten waren, blieben dieselben auch stets von der Petrification verschont.

Wenn man ein Kaninchen, dessen eine Niere in Folge des operativen Eingriffes petrificirt ist, intra vitam durch Injection von indigschwefelsaurem Natron bläut, so findet sich, so weit die Verkalkungen (d. h. die Necrosen) reichen, keine Spur von Blaufärbung, sondern nur ein diffuser hellblauer Farbenton, welcher der Durchgängigkeit der Gefässe seine Entstehung verdankt. Dagegen tritt in den übrigen kalkfreien Partien der Rinde, soweit deren Epithelien wohl erhalten sind, überall eine distinkte Blaufärbung der Kerne ein.

In den Gefässen und den Glomerulis, welche dem früher Mitgetheilten zufolge bei diesen Unterbindungsversuchen keine Veränderungen erleiden, habe ich niemals eine Spur von Kalkablagerung nachweisen können. Ebenso wenig nahmen die Blutcylinder und jene homogenen blassen Cylinder, welche sich in den Sammelröhren unserer Versuchsthiere bei erhaltenem Epithelialbesatz (cf. S. 165) vorfanden, an der Verkalkung Antheil.

Ueberleben die Thiere den in Rede stehenden Eingriff längere Zeit, so confluiren die Kalkablagerungen mehr und mehr, bis man schliesslich stellenweise sehr umfangreiche Kalkmassen antrifft. Die Niere wird alsdann allmälig atrophisch und zeigt Einziehungen auf der Oberfläche, wie sie bei verheilten Niereninfarcten oder anderen lokalen Schrumpfungsprocessen angetroffen werden. Die Capillaren zwischen den verkalkten Harnkanälchen, welche anfangs wohlerhalten und durchgängig waren, gehen allmälig auch zu Grunde, und so finden wir ca. 6—8 Wochen nach der ursprünglichen Operation ein ähnliches Bild, wie ich es früher für Nieren beschrieben habe, deren Vene dauernd unterbunden war, nur mit dem Unterschiede, dass dem ersteren die starke Verkalkung, die dem letzteren zwar auch nicht gänzlich fehlt, noch ein ganz charakteristisches Gepräge aufdrückt. Einzelne Partien der Rinde bleiben jedoch zwischen




den verkalkten Abschnitten fast immer noch erhalten, und diese sind es, von denen die Regenerationsprocesse ausgehen, welche wir gelegentlich in den Harnkanälchen vorfanden und in Abbildg. 10 wiederzugeben versuchten. Man trifft alsdann inmitten necrotischen Nierengewebes ein wohlerhaltenes Harnkanälchen mit einzelnen ganz intacten Epithelien und daneben sehr grosse, runde, scharf contourirte Zellen mit deutlichem bläschenförmigem Kern; zuweilen sind die Zellen an einer Stelle in einen kleinen Stiel ausgezogen, so dass sie eine keulen- oder birnförmige Gestalt angenommen haben. Neben diesen findet man auch eigenthümliche, ziemlich regelmässig gestaltete Rosetten, deren einzelne Abschnürungen zu Zacken ausgezogen sind, Gebilde, welche sich in ähnlicher Weise auch in todten Muskelfasern als Regenerationsprodukte finden, und die man passend als „Kernknospen" bezeichnen kann. —

Alle diese beschriebenen Veränderungen mit dem schliesslichen Ausgang in Atrophie sind in reiner Form nur dann zu beobachten, wenn die Operation vollständig antiseptisch ausgeführt wurde. War dies nicht der Fall, so trifft man in der Niere stets Bacteriencolonien mit ihren consecutiven Störungen, sowie ausgedehnte Eiterungen und selbst Verjauchungen. Dass unter solchen Verhältnissen die Thiere die Operation nicht sehr lange überleben, liegt auf der Hand[1]).

---

[1]) Während ich mit der Revision des Druckes beschäftigt bin, erhalte ich einen Aufsatz der Herren Grawitz und Israël (Experimentelle Untersuchungen über den Zusammenhang zwischen Nierenerkrankung und Herzhypertrophie. Virchow's Arch. Bd. 77. 2. Heft, ausgeg. 26. Aug. 1879), welche die hier mitgetheilten Versuche, über die ich bereits in der Sitzung der physiologischen Gesellschaft zu Berlin vom 1. Nov. 1878 Bericht erstattete, wiederholten und sich dabei der von mir angegebenen Methode bedienten (l. c. S. 319). Die genannten Autoren, welche zum grossen Theil andere Zwecke verfolgten als ich, kamen zu gleichen Resultaten, insofern, als sie der temporären Ligatur der Art. renalis ebenfalls partielle Epithelialnecrosen, hämorrhagische Infarcirungen und Kalkincrustationen nachfolgen sahen. Nur darin weichen sie in der Deutung dieser Consecutiv-Zustände von meiner Ansicht ab, als sie dieselben nicht lediglich auf die arterielle Anaemie zurückführen, sondern vorzugsweise auf Misshandlung der Arterie, welche sie beim Knüpfen der Ligatur erleiden sollte. Die Verff. wählten daher ein angeblich schonenderes Verfahren, welches die Arterie weniger lädiren sollte, indem sie den temporären Verschluss der Arterie anstatt durch einen Ligaturfaden durch eine Klemmpincette bewirkten, welche sie nach $1\frac{1}{2}$ bis 2stündiger Dauer wieder entfernten. Bei diesem „schonenderen" Verfahren, welches zugleich mit strenger Antisepsis gehandhabt wurde, sollen die genannten Consecutivzustände nicht mehr aufgetreten sein. Ich kann hierin mit Herren Grawitz und Israël nicht übereinstimmen. Bei den die Zahl von Einhundert weit überschreitenden Versuchen, die ich angestellt habe, modificirte ich die Versuchsmethode in jeder nur denkbaren Weise und kam immer wieder auf die „Lederunterbindung" als auf die sicherste und schonendste Methode zurück. Die Versuche können selbstverständlich nur dann auf einigen Werth Anspruch machen, wenn der Verschluss der Arterie ein absolut fester ist. Dies wird aber meinen Erfahrungen nach am sichersten und zugleich schonendsten dadurch erzielt, dass man die Arterie zubindet, und zwar, um sie vor jeder Verletzung zu



Compensatorische Hypertrophie der gesunden Niere haben wir wiederholt bei Thieren angetroffen, welche den operativen Eingriff längere Zeit überlebt hatten, gerade in derselben Weise wie früher bei Kaninchen, denen wir eine Vena renalis definitiv unterbunden hatten.[1] Jedoch ist auch hier zwischen beiden Processen noch ein Unterschied vorhanden. Bei der dauernden Venenligatur werden die Gefässe der operirten Niere von Anfang an undurchgängig, da bei behindertem Venenabfluss auch kein arterielles Blut zufliessen kann, während bei transitorischer Arterienligatur die Gefässe Anfangs vollständig permeabel bleiben und erst später zu Grunde gehen, wenn in Folge ausgedehnter Atrophie auch ein Schwund der intertubulären Capillaren eintritt. Ausserdem nehmen im ersteren Falle die Glomeruli ebenfalls an der Atrophie Theil, während sie im letzteren erhalten bleiben. Daher kommt es, dass sich die compensatorische Nierenhypertrophie bei der permanenten Venenligatur so viel früher und in intensiverer Weise ausbildet, als bei der transitorischen Arterienligatur. Eine deutlich erkennbare Hypertrophie des Herzens habe ich dagegen bei beiden Versuchsanordnungen niemals beobachtet. —

Die wichtigste von allen bisher erwähnten Veränderungen ist ohne Zweifel die Necrose der Epithelien, welche wir ausschliesslich als

---

schützen, und um zugleich die Ligatur später bequemer lösen zu können, auf Leder. Viel weniger schonend scheint es mir zu sein, wenn man, wie die genannten Autoren, eine Klemmpincette, die doch, um sicher zu schliessen, recht kräftig federn muss, direkt der Arterie applicirt. Ich habe mich wiederholt davon überzeugt, dass die Pincetten, welche man in der Tiefe von Wunden anlegt, nicht sicher haften und sich gelegentlich verschieben, sodass man sie schliesslich an einer anderen Stelle wiederfindet, als an welcher man sie anlegte. Ausserdem lädiren die Branchen derselben die Arterienwand mindestens eben so sehr, als der Ligaturfaden, welcher über dem Leder geknüpft wird. Aber ganz abgesehen von dem grösseren oder geringeren Vorzug der einen oder anderen Methode glaube ich versichern zu können, dass die mitgetheilten Veränderungen ausschliesslich auf die arterielle Anaemie zu beziehen sind und mit einer Quetschung der Arterie nichts zu thun haben. Dies wird dem Leser, hoffe ich, aus meiner Darstellung klar geworden sein; denn wie sollte man die circumscripten epithelialen Veränderungen in Einklang bringen mit einer Quetschung des Hauptstammes der Arterie, welcher jedesmal sofort nach Abnahme der Ligatur wieder durchgängig wurde! Hätten anderen Falles die Veränderungen nicht diffusere sein und die ganze Niere betreffen müssen? Wie könnte man es verstehen, dass regelmässig der Gefässapparat und der gesammte bindegewebige Antheil der Niere intact blieb, wenn der Arterienstamm so tiefgreifende Läsionen erlitt? Schliesslich muss ich noch erwähnen, dass ich dieselben Veränderungen in der Niere vorfand, wenn ich den Arterienverschluss ebenfalls durch stark federnde Klemmpincetten bewirkte, die ich indess nicht direkt, sondern erst nach vorangegangener Umkleidung mit einem Lederstreifen der Arterie applicirte.

[1]) cf. Buchwald und Litten: Ueber die Strukturveränderungen der Niere nach Unterbindung ihrer Vene. Virchow's Archiv. Bd. 66. Die verschiedenen Grössenverhältnisse sind in diesem Aufsatz durch eine Abbildung versinnlicht.

Folge der arteriellen Anaemie aufzufassen gezwungen sind. Es muss dieser Effect des operativen Eingriffes um so mehr befremden, da derselbe ein so kurzdauernder war, dass er nicht einmal die Gefässwandungen zu schädigen vermochte, und zweitens, weil unseren früheren Auseinandersetzungen zufolge die Niere auch nach Unterbindung ihrer Arterie noch immer arterielle Zuflüsse erhält. Diese werden, wie wir sahen, durch Gefässe der Kapsel und des Ureters vermittelt, ohne dass aber die collaterale Circulation durch die Niere eine überall gleichmässige wäre. Im Gegentheil — von der Peripherie her treten einzelne arterielle Stämmchen zur Niere, verästeln sich hier sehr schnell und lösen sich endlich zwischen der Rinde und der Grenzschicht des Marks in ein Capillarsystem auf, welches in das von den Vas. efferent. gebildete Hauptcapillarnetz in Verbindung tritt. Somit erhalten einzelne Abschnitte der Rinde und der Grenzschicht des Marks unter den angegebenen Bedingungen auch dann noch arterielles Blut, wenn die Nierenarterie verschlossen ist, während unter den gleichen Umständen die übrigen Bezirke zu ihrer Ernährung ausschliesslich auf Capillaren angewiesen sind, die ihrerseits nicht einmal direct von Arteriolen gespeist werden, sondern von jenen ersteren Capillaren, in welche sich die collateralen Arteriolen unmittelbar auflösen. Man kann sich diesen Modus der verschiedenen Ernährung nach Arterienligatur dadurch auf einfache Art sehr gut versinnlichen, dass man einem Kaninchen, dessen eine Nierenarterie (beispielsweise die linke) unterbunden ist, 30—50 Ccm. einer Indigcarminlösung in die Ven. jugularis einspritzt. Das Thier secernirt alsdann sehr bald blauen Harn, der immer intensiver gefärbt wird. Beobachtet man, während die Secretion im besten Gange ist, die Nieren vom Bauch aus, so findet man die der nicht operirten (rechten) Seite intensiv blau gefärbt, während die andere diffus hellblau erscheint und nur stellenweise dunkelblaue Inseln erkennen lässt. Bei der mikroskopischen Untersuchung dieser letzteren kann man sich davon überzeugen, dass in einem Theil der gewundenen Harnkanälchen die Epithelien ebenso gefärbt sind, als in der ganzen anderen (rechten) Niere, während alle übrigen Abschnitte der (linken) Rinde (falls die Hyperaemie nicht zu intensiv ist) nur einen diffus-hellblauen Farbenton darbieten. Dies bedeutet aber, dass diejenigen Rindenabschnitte, welche auch nach der Unterbindung der Nierenarterie noch arterielles Blut erhielten, das Indigocarmin secernirten, während diejenigen, die lediglich auf capilläre Durchströmung angewiesen waren, zwar auch von blaugefärbtem Blut durchflossen wurden, ohne dass indess diese Circulation zu einer Secretion ausgereicht hätte. Wenn ich von einer Secretion des Indigcarmin spreche, so meine ich damit nur, dass die Epithelialkerne blau gefärbt waren, nicht aber, dass damit auch gleichzeitig eine Secretion blau gefärbten



Harns verbunden gewesen wäre[1]). In derartig gefärbten Nieren, wie den eben beschriebenen, haben wir ein vollständiges Schema für die Necrosen, welche eintreten, wenn man die Arterienligatur ca. 2 Stunden lang liegen lässt. Soweit nämlich die Epithelien der gewundenen Harnkanälchen bei dem eben erwähnten Injectionsversuche intensiv blau gefärbte Kerne hatten, in so weit bleiben dieselben auch bei dem diesen Untersuchungen zu Grunde gelegten Unterbindungsversuch (d. h. nach 2stündiger Ligatur) definitiv erhalten, während umgekehrt unter den gleichen Bedingungen überall da Necrosen eintreten, wo die Niere nur diffus blau gefärbt war. Somit wäre es erklärt, warum gewisse Abschnitte der Rinde bei dem gleichen Eingriff erhalten bleiben, während andere zu Grunde gehen. Diese Verschiedenheit der Widerstandsfähigkeit gilt indess nur für den angegebenen Versuch d. h. für eine temporäre Arterienligatur, welche 2—4 Stunden nicht überdauert; bei längerer Dauer des Arterienverschlusses oder gar definitivem Verschlusse, necrotisiren, wie ich später zeigen werde, auch diejenigen Epithelien, welche Anfangs durch collaterale Arteriolen ernährt werden.

Aber selbst in denjenigen Nierenabschnitten, welche nach Arterienunterbindung ausschliesslich auf Ernährung durch Capillaren angewiesen sind, sehen wir noch sehr bedeutende Unterschiede in den Folgezuständen eintreten, in so weit, als alle bindegewebigen Theile (interstitielles Bindegewebe, Gefässe, Glomeruli) noch in einer Zeit vollkommen erhalten und functionsfähig sind, in welcher die Epithelien bereits die tiefgreifendsten Veränderungen erkennen lassen. Wir gewinnen durch diese Versuche eine tiefe Einsicht in die Lebensbedingungen der Epithelien, welche auf manche pathologische Erscheinungen ein neues Licht wirft. Zunächst sehen wir, dass diejenigen epithelialen Abschnitte der Niere, welche eine Zeit lang — und sei es selbst eine nur so kurz dauernde, wie wir sie in unseren Versuchen angewendet haben, ausschliesslich auf capilläre Ernährung angewiesen waren, nach 24 Stunden bereits im Zustand der Necrose und völliger Functionsunfähigkeit angetroffen werden, und dass dieselben sich auch dann nicht wieder erholen, wenn ihnen sofort nach Lösung der

[1]) Es sei hier ausdrücklich erwähnt, dass Nieren mit unterbundener Arterie bei Kaninchen zwar stellenweise Indigcarmin, aber niemals Harn secerniren, da der Druck, welcher unter solchen Bedingungen in den Glomerulis herrscht, nicht ausreicht, um eine irgendwie nennenswerthe Quantität Harnwassers durch die Capillaren der Gefässknäuel hindurchfiltriren zu lassen. Dagegen wird der blaue Farbstoff stets auch dann noch ausgeschieden, wenn der arterielle Druck bereits so weit gesunken ist, dass von einer eigentlichen Harnsecretion keine Rede mehr ist. Minimale Flüssigkeitsmengen, d. h. so viel, als zur Ausscheidung des Indigpigments nothwendig sind, müssen natürlich aus den Gefässen austreten, doch sind diese viel zu gering, um sich in nachweisbarer Art als Secret zu documentiren. Höchstens sieht man hie und da einen blaugefärbten Faden im Lumen eines oder des anderen Harnkanälchens.



Ligatur wieder arterielles Blut in normaler Weise zuströmt. — Um alle diese beschriebenen Erscheinungen in der Niere hervorzurufen, genügt eine relativ sehr kurz dauernde Einwirkung der Anaemie, welche in vielen anderen Organen noch absolut keine Veränderungen bewirkt. Es handelt sich bei diesen Processen vorzugsweise um die Energie der Thätigkeit eines Organs, und hiermit steht wieder die Art der Blutvertheilung im engsten Zusammenhange. Je mehr Arbeit ein Organ zu leisten hat, um so reichlicher ist seine Ernährung, und um so geringer seine Widerstandsfähigkeit gegen alle Eingriffe, welche die Ernährung beeinträchtigen. In erster Reihe aber gehören zu denjenigen Organen, welche in Folge ihrer beständigen Thätigkeit auf sehr reichliche Ernährung angewiesen sind, die secernirenden Drüsen, und zu diesen die Nieren. Wir haben uns davon überzeugt, dass bei unseren Versuchen niemals die gesammten Epithelien der Niere zu Grunde gingen, sondern ausschliesslich grössere Abschnitte der Rinde und der Grenzschicht des Marks, während in der eigentlichen Marksubstanz nur selten degenerirte Epithelien angetroffen wurden, und wir hatten diese Thatsache, da wir eine ungleiche Widerstandsfähigkeit der Epithelien desselben Organs gegenüber gleichen Eingriffen unmöglich annehmen konnten, durch die ungleichmässige Ernährung, welche nach Unterbindung der Art. renalis durch Collateralen vermittelt wird, erklärt.

Die Zeitdauer, welche genügt, um die Epithelien durch Anaemie zum Absterben zu bringen, beträgt ca. 1½ bis 2 Stunden. War eine Niere so lange ihrer arteriellen Blutzufuhr beraubt, so sind die Epithelien (in der oben erwähnten Ausdehnung) definitiv dem Untergang geweiht und restituiren sich auch dann nicht, wenn ihnen sofort nach Lösung der Ligatur arterielles Blut zufliesst. Morphologisch aber äussert sich die Necrose erst nach einiger Zeit; unmittelbar nach Abnahme der Ligatur findet man die Epithelien histologisch durchaus wohlerhalten. Nicht in gleicher Weise gilt dies für ihre physikalischen Eigenschaften. Es wäre absolut unverständlich, dass man die Epithelien ca. 20 Stunden später im Zustande vollständigster Necrose antreffen sollte, ohne dass irgend eine Erscheinung darauf hinwiese, dass bereits während des operativen Eingriffs selbst eine — wenn auch unsichtbare Veränderung der Zellen stattgefunden hätte [1]). Diese Veränderung aber wird sich am ehesten in einer

[1]) Die vorliegende Untersuchung giebt über einen Gegenstand Aufschluss, der sonst der direkten Beobachtung unzugänglich ist — nämlich über die Frage, ob Zellen, die in Folge irgend eines Eingriffs absterben, Veränderungen darbieten, welche sich schon innerhalb der Zeit zwischen dem Eingriff selbst und der erfolgten Necrose erkennen lassen. Wenn beispielsweise ein Knochen durch ein Trauma getroffen wird und necrotisirt, so wissen wir absolut nichts darüber, wie lange nach dem Trauma die Knochenkörperchen noch morphologisch intakt bleiben, und namentlich wie lange

Abweichung von der normalen Functionsfähigkeit der Niere äussern müssen. Die nach dieser Richtung hin angestellten Versuche haben ergeben, dass Nieren, deren Arterie zwei Stunden lang unterbunden war, nach Lösung der Ligatur zuweilen wieder secerniren, wie dies auch zu vermuthen war, da nachgewiesenermaassen der Gefässapparat einschliesslich der Glomeruli intact bleibt. Die Secretion ist jedoch unendlich träger und spärlicher, als auf der anderen, nicht operirten Seite. Allmälig aber, und zwar in demselben Grade, in welchem die Epithelien quellen und degeneriren, nimmt die Secretion ab und stockt sehr bald vollständig, da der gebildete Harn nicht abfliessen kann. Dies verhindern abgesehen von der Cylinderbildung in der Rinde und der Grenzschicht des Markes auch jene hyalinen blassen Cylinder, welche sich so oft in den Sammelröhren der Papillarschicht vorfinden. Man findet daher die Sammelröhren oberhalb häufig erweitert, die Epithelien abgeplattet, gerade so wie es bei Unterbindung des Ureters der Fall ist. Dass sich die Secretion in späterer Zeit trotz der Durchgängigkeit der Blutgefässe niemals wieder herstellt, liegt auf der Hand. — Die minimale Quantität des entleerten Harns gestattete eine quantitative Untersuchung der einzelnen Harnbestandtheile nicht, so dass ich über seine chemische Zusammensetzung leider nichts aussagen kann. Eine genaue Bestimmung der einzelnen Bestandtheile wäre schon deshalb nicht ausführbar, weil das entleerte Secret sehr oft durch Blut verunreinigt ist. Natürlich wäre es von höchstem Interesse, die Menge der einzelnen Salze genau zu bestimmen, da man daraus auf die Function der Epithelien, namentlich der gewundenen Harnkanälchen wichtige Schlüsse machen könnte. Nur so viel steht fest, dass das Secret, welches nach gelöster Ligatur entleert wurde, stets eiweisshaltig[1]) war, — und dies wirft meiner Ansicht nach einiges Licht auf den Ort der Eiweissausscheidung. Da nämlich eine Veränderung der Glomeruli nicht nachweisbar war, und da — wie ich sogleich auf anderem Wege zeigen werde — die Epithelien der Tubuli contorti bereits unmittelbar nach Abnahme der Ligatur deutliche Veränderungen ihrer Functionsfähigkeit erkennen liessen, so liegt es nahe, dieselben auch für die Eiweissausscheidung verantwortlich zu machen. Ich habe es, auf pathologische Erfahrungen gestützt, schon an einem anderen Ort wahrscheinlich zu machen versucht, dass das durch die Schlingen der Glomeruli hindurch gepresste

---

dieselben noch normal functioniren. Ueber diese Frage geben uns die vorliegenden Untersuchungen, welche an einem secernirenden Organ angestellt sind, interessanten Aufschluss.

[1]) Natürlich können hierbei nur solche Fälle in Betracht kommen, bei denen das gebildete Secret frei von Blut war. Der unmittelbar nach Abnahme der Ligatur aufgefangene Harn ist immer bluthaltig, da sich während des Liegens der Ligatur stets Blut im Nierenbecken ansammelt. Die später entleerten Harnmengen indess werden zuweilen völlig blutfrei angetroffen.

Harnwasser, welches aus dem Blutserum stammt und demgemäss eiweisshaltig sein muss, sein Eiweiss an die Epithelien (der Harnkanälchen) abgiebt, welche es in normalem Zustand assimiliren und zurückhalten, während dies bei einer Erkrankung der letzteren nicht mehr möglich ist, da die erkrankten Epithelien die Fähigkeit, das ihnen zugeführte Serumeiweiss zu assimiliren, verloren haben. In Folge dessen erscheint dasselbe im fertig gebildeten Harn wieder. Dies ist meiner Ansicht nach auch die Erklärung für den bekannten M. Hermann'schen Versuch. Zwar habe ich nach so kurzdauernder Compression der Nierenarterie, wie sie Hermann anwendete, niemals Albuminurie auftreten sehen, häufig dagegen nach $\frac{1}{2}$—1stündiger Compression derselben, d. h. nach einer Anaemie von so kurzer Dauer, dass dadurch die Epithelien nicht dauernd geschädigt, sondern nur vorübergehend in ihrer Function beeinträchtigt wurden. Da nämlich eine so kurzdauernde Unterbindung oder Compression der Arterie nicht genügt, um jene beschriebene Necrose der Epithelien hervorzurufen, so erholen sich die letzteren allmälig von dem Eingriff vollständig und functioniren wieder normal. Daher sehen wir auch die Albuminurie, welche unter diesen Umständen auftritt, einige Zeit nach der Operation wieder gänzlich verschwinden.

Viel prägnanteren Aufschluss über die uns beschäftigende Frage erhalten wir jedoch bei Anwendung der natürlichen oder Selbstinjection mit Indigcarmin. Da es nämlich eine Eigenthümlichkeit der Epithelien der gewundenen Harnkanälchen ist, jenen Farbstoff auszuscheiden, so werden wir erwarten dürfen, schon geringere physikalische Veränderungen der Zellen aus ihrer gestörten Function zu erkennen. Und in der That haben diese Versuche ergeben, dass die eben bezeichneten Epithelien in Folge des genannten Eingriffes dauernd die Fähigkeit verlieren, das Pigment des indigschwefelsauren Natrons auszuscheiden. Wenn man nämlich ein Kaninchen, dessen Nierenarterie 1 $\frac{1}{2}$—2 Stunden ligirt war, nach Entfernung der Ligatur durch Injection dieses Farbstoffes bläut, so bekommt man genau dasselbe Resultat, als wenn man die Selbstinjection während des Liegens der Ligatur vorgenommen hätte, d. h. es sind nur gewisse, sehr geringe Abschnitte der Nierenrinde vollkommen blau gefärbt, während alle übrigen nur diffus hellblau sind und keine Spur einer Kernfärbung erkennen lassen. Die gefärbten Abschnitte der Niere entsprechen aber genau jenen, welche auch definitiv in ihrer Integrität erhalten bleiben, und dies sind dem früher Gesagten zufolge die nämlichen, welche während des Verschlusses der Arterie noch arterielle Zuflüsse erhalten. Es liegt in diesen Thatsachen Beweis genug dafür, dass die Epithelien, welche keine Kernfärbung bei diesen Versuchen angenommen haben, in Folge der zweistündigen ungenügenden Ernährung wenigstens für die Secretion dieses Salzes functionsunfähig geworden sind. Dass die Functionsunfähigkeit nicht etwa in einer



vorübergehenden Ermüdung oder Schädigung besteht, sondern eine bleibende und definitive ist, geht aus den Bläuungsversuchen hervor, welche ich in späteren Stadien, d. h. 6—8—10 Stunden nach Lösung der zweistündigen Ligatur vornahm. Niemals erlangen diese Epithelien, wenn einmal die Ligatur so lange gelegen hat, die Fähigkeit wieder, den genannten Farbstoff auszuscheiden. Dass diejenigen Abschnitte der Rinde, die bei diesen Injectionsversuchen ungefärbt bleiben, auch die nämlichen sind, welche bei längerem Leben der Versuchsthiere der Necrose anheimfallen, liegt nach dem früher Gesagten auf der Hand[1]).

Eine wie schwere und eigenartige Schädigung diese vorübergehende Ischaemie involvirt, geht daraus hervor, dass in Folge anderer Eingriffe, welche ebenfalls Functionsstörungen der Niere bedingen, die Fähigkeit für die Ausscheidung des Indigcarmins nicht verloren geht, so z. B. nach Einführung des neutralen chromsauren Kalis oder nach Unterbindung des Ureters. Obwohl nach beiden Eingriffen morphologische Veränderungen der Epithelien nachweisbar sind, welche im ersteren Falle so hochgradig werden, dass dadurch eine bedeutende Albuminurie hervorgerufen wird, erzielten wir durch Selbstinjection mit Indigcarmin noch am fünften Tage nach dem Eingriff eine ziemlich vollständige Kernfärbung der Epithelien der gewundenen Harnkanälchen.

Kommen wir auf jene wichtige Thatsache zurück, dass die Nierenepithelien durch die zweistündige Unterbindung der Arterie dauernd die Fähigkeit verlieren, das Indigcarmin zu secerniren, und dass diese Eigenschaft schon unmittelbar nach Abnahme der Ligatur zu Tage tritt, d. h. zu einer Zeit, in welcher noch keine Spur einer histologischen Veränderung erkennbar ist, so geht daraus hervor, wie lange vor dem morphologisch erkennbaren Tode Zellen ihre Functionsfähigkeit verlieren können, und ferner wie wenig man dazu berechtigt ist, aus dem morphologischen Verhalten einer Zelle Schlüsse auf ihre Functionsfähigkeit zu ziehen. Andererseits wissen wir es aus der Pathologie und sehen es noch ausdrücklich aus diesen Versuchen, dass Zellen, welche histologisch nachweisbar erkrankt sind, normal functioniren können, so z. B. die Nierenepithelien bei Phosphorvergiftung, der Herzmuskel bei schweren Anaemien trotz intensiver Verfettung. Ferner sahen wir, dass nach Ureterunterbindung und hypodermatischer Einführung von neutralem chromsaurem Kali die Nierenepithelien trotz hochgradiger, morphologisch nachweisbarer Veränderungen die Fähigkeit für die Ausscheidung des Indigcarmin nicht verloren hatten.

Dazu kommt in vielen Fällen die grosse Schwierigkeit, aus dem

[1]) Die Glomeruli lassen unter gleichen Verhältnissen keine Abweichung ihrer Function erkennen; selbst bei noch so langem Liegen der Ligatur wird der Farbstoff niemals durch die Schlingen der Gefässknäuel ausgeschieden.





morphologischen Verhalten der Zelle zu erkennen, ob dieselbe lebend oder todt ist, resp. wie lange dieselbe schon abgestorben ist. Untersuchen wir beispielsweise die gesunden Organe eines eben verstorbenen Menschen, so finden wir in den Zellen derselben keine Veränderungen, ihre Kerne sind überall intact, und ihre Functionsfähigkeit blieb bis zum Tode wohlerhalten. Vergleichen wir damit den Befund bei unseren experimentellen Untersuchungen:

1) Unterbindung der Art. renalis; Lösung der Ligatur nach $^1/_2$ bis 1stündiger Dauer und sofortige Injection von Indigcarmin — unvollständige Blaufärbung der Epithelkerne der Tub. contorti, vorübergehende Functionsunfähigkeit bei definitiv wohlerhaltenen Zellen.

2) Unterbindung der Art. renalis; Lösung der Ligatur nach 2stündiger Dauer und sofortige Injection von Indigcarmin — keine oder nur stellenweise eintretende Blaufärbung der Epithelkerne der gewundenen Harnkanälchen, dauernde Functionsunfähigkeit, bei Anfangs morphologisch völlig erhaltenen Zellen, (die später necrotisiren).

In allen diesen Fällen erscheinen die Epithelien morphologisch unverändert, obwohl die Functionsfähigkeit das eine Mal völlig erhalten war, das andere Mal vorübergehend aufgehoben und das dritte Mal definitiv erloschen war.

Nehmen wir hierzu den Fall, dass wir eine Art. renalis definitiv ligiren und dann beispielsweise 24 Stunden später die Selbstinjection vornehmen, so sehen wir nirgends eine Secretion des Indigcarmins erfolgen, und bei der mikroskopischen Untersuchung der Epithelien finden wir, wie ich später genauer ausführen werde, dieselben sammt ihren Kernen unverändert, oder höchstens leicht verfettet. Dennoch zeigt das eigenthümliche makroskopische Aussehen des Organs, dass dasselbe der Necrobiose verfallen ist.

Das Maassgebende für das anatomische Verhalten todter Zellen liegt in der Art des Absterbens. Um histologisch nachweisbare Veränderungen so grober Art hervorzurufen, wie wir sie bei unseren Unterbindungsversuchen und den später zu beschreibenden „Chromnecrosen" constant fanden, bedarf es des Absterbens im lebenden Gewebe, d. h. mit anderen Worten: wenn auf ein Organ deletäre Einflüsse einwirken, welche die Zellen zum Absterben führen, so bedarf es, um nachweisbare Veränderungen derselben hervorzurufen, einer längere Zeit hindurch stattfindenden Circulation. Je vollkommener und ungestörter dieselbe ist, desto intensiver sind auch die consecutiven Veränderungen. Bleiben wir beispielsweise bei der Niere, so sterben die Zellen derselben in dem Augenblick, in welchem der gesammte Organismus zu leben aufhört, plötzlich ab; bis dahin wurden sie annähernd normal ernährt und secernirten. Sobald mit dem Tode des Individuum die Circulation erlischt, hört naturgemäss auch die Lebensfähigkeit der-



selben auf, und alsdann finden wir todte, aber in ihrer Structur gänzlich unveränderte Zellen. Dasselbe ist der Fall, wenn wir die Nierenarterie zubinden und die Ligatur dauernd liegen lassen. Auch hier tritt der Zellentod in Folge der plötzlich aufgehobenen Circulation ein, aber wir finden keine nennenswerthen Veränderungen der Zellen, weil die Circulationsstörung eine zu intensive und vollständige ist. Anders bei vorübergehendem Verschluss der Nierenarterie. Hier ist zwar auch die Anaemie das schädliche Agens, welches die Zellen während der Dauer ihrer Einwirkung functionsunfähig macht, — aber nach Lösung der Ligatur stellt sich sofort eine flotte Circulation wieder her, die Zellen werden wie vorher reichlich mit Ernährungsmaterial durchtränkt, und jetzt erst bilden sich jene intensiven Structurveränderungen aus, welche wir beschrieben haben. Ganz dasselbe ist der Fall, wenn wir toxische Stoffe in den Kreislauf bringen, welche durch die Nieren ausgeschieden werden. Das Gift wird den Nieren durch das Blut beständig zugeführt und durch die Epithelien ausgeschieden. Hierdurch werden bei fortgesetzter Einwirkung des giftigen Stoffes die Zellen ebenfalls zum Absterben gebracht, verändern sich aber in intensivster Weise, weil sie beständig von Ernährungsmaterial durchspült werden.

Es sind dies Verhältnisse, auf welche zuerst Weigert in einer sehr bemerkenswerthen Abhandlung (cf. Virchow's Archiv Bd. 70 und 72) hingewiesen hat, indem er den Nachweis lieferte, dass es eine ganz besondere Art des Zellentodes gäbe, die unter den verschiedenartigsten Bedingungen einträte, und in einer Umwandlung der Zellen in eine kernlose geronnene Eiweissmasse bestände. Von Cohnheim ist für diese Art des Zellentodes, für welche die Aenderung des Aggregatzustandes das characteristische Merkmal ist, der Namen der Coagulationsnecrose vorgeschlagen worden. Diese Coagulation findet sich in allen möglichen Geweben, deren Zellen ein gerinnbares Protoplasma haben, und ferner bei den allerverschiedenartigsten pathologischen Processen, bei den Pocken, dem Croup, der Diphtheritis, bei gewissen Formen der sogen. „Infarcte“, der wachsigen Degeneration der Muskeln, der „Chromnephritis“ und, wie ich gezeigt, bei der durch Anaemie bedingten Necrose der Epithelien. Die abgestorbenen Zellen erleiden dabei in ihrer Form und ihren physikalischen Eigenschaften die intensivsten Veränderungen, von denen keine bemerkenswerther ist, als das Verschwinden der Zellkerne, das ja nach der Art des zur Necrose führenden Eingriffes bald früher, bald später eintritt. Die Ursache dieses Kernschwundes sucht Weigert in einer Einwirkung von Lymphe auf die betreffenden Zellen, wobei die Kerne der letzteren gewissermassen aufgelöst werden, deutet aber zugleich an, dass sich auch möglicher Weise beim Absterben der Zellen Fibrinferment bilde, welches die umspülende lymphoide Flüssigkeit zur Gerinnung bringt und dadurch den Kern nur unkenntlich

macht. Diese gesammte Anschauung erhält durch unsere Beobachtungen eine wesentliche Stütze. Totale dauernde Unterbindung der Nierenarterie verursacht, vorausgesetzt, dass die Operation ganz antiseptisch ausgeführt wurde, weder Coagulationsnecrose noch Kernschwund; beide Veränderungen treten dagegen in typischster Weise auf, wenn die Nierenarterie anstatt dauernd nur vorübergehend unterbunden wurde.

In vollster Uebereinstimmung damit steht noch eine andere Thatsache, die Weigert hervorhebt, und die ich völlig bestätigen kann. Wenn Weigert kleine Abschnitte lebender Trachea in die Bauchhöhle von Kaninchen einführte, so fand dabei ein Untergang der Epithelzellen und eine Auflösung ihrer Kerne nicht statt; tauchte er dagegen die Trachealstückchen vor der Deposition in die Bauchhöhle in Alcohol, so fand er die Epithelzellen an denjenigen Stellen necrotisch und kernlos, wo dieselben auseinander gewichen waren, und die im Abdomen befindliche Flüssigkeit zwischen ihnen eingedrungen war. Dies bedeutet, dass todte Zellen, welche sich in einem feuchten, mit fibrinogenhaltiger Flüssigkeit versehenem Raume bei Körpertemperatur befinden, nur dann der Coagulationsnecrose anheimfallen und zu Haufen von kernlosen Schollen verschmelzen, wenn sie noch von der bezeichneten Flüssigkeit umspült werden. So sah auch ich kleine Stückchen von abgestorbenen, sonst aber unveränderten Nieren, welche ich ebenfalls in die Bauchhöhle von Kaninchen brachte, nur an den äussersten Rändern kernlos werden, wo die Partikelchen mit den benachbarten Theilen (dem Netz resp. dem Darm) verklebt und durch Gefässneubildung in circulatorische Beziehungen getreten waren. Es bedarf zum Zustandekommen des Kernschwundes oft einer nur ganz minimalen Flüssigkeitsmenge, welche die Zellen durchtränkt oder umspült. Daher finden wir zuweilen noch stellenweise Coagulationsnecrose mit Kernschwund in Organen, welche wegen mangelnder Circulation in toto abgestorben sind. Hierfür ist das beste Beispiel die Totalnecrose der Niere, welche nach vollständiger dauernder Unterbindung der Art. renalis eintritt. Trotzdem in Folge dieses Eingriffes die Niere in toto und zwar mit Erhaltung der Epithelkerne abstirbt, fanden wir (bei Kaninchen) doch fast jedesmal darin einige Abschnitte im Zustande ausgesprochener Coagulationsnecrose mit Kernverlust. Es entsprechen diese Abschnitte jenen Partien der Niere, welche auch nach Unterbindung der Art. renalis noch arterielle Zuflüsse erhalten, die den Zellen zwar genügendes Material zur Auflösung der Kerne zuführen, aber zu einer dauernden und lebensbefähigenden Ernährung des Gewebes keineswegs ausreichen. Aehnliches findet, wie ich an einer späteren Stelle nachweisen werde, bei den sogen. „entfärbten haemorrhagischen Infarcten“ oder den „Fibrinkeilen“ der Niere statt.

Betrachten wir die Veränderung des Aggregatzustandes der Zellen, d. h. die „Gerinnung“ der protoplasmatischen Albuminate als das Cha-



racteristische der Coagulationsnecrose, so leuchtet ein, dass das optische Verhalten der necrotischen Zellen nicht das allein Bestimmende und Maassgebende für diese Art des Zellentodes sein kann. Vielmehr unterliegt es in gewissen frühen Stadien der Coagulationsnecrose oft unüberwindlichen Schwierigkeiten, der Zelle anzusehen, ob ihr Inhalt sich im Zustand der Starre befindet oder nicht; ich erinnere beispielsweise an die Muskelfasern, die Leberzellen oder Nierenepithelien. Wer würde es einem einzelnen Nierenepithel ansehen, ob sich dasselbe im Zustande der beginnenden Coagulationsnecrose befindet? Hier ist allein maassgebend die Function der Zelle, — und nichts kann characteristischer sein, als jener Versuch, den ich auf S. 178 angeführt habe. Wenn man bei einem Kaninchen die Art. renalis zwei Stunden lang unterbunden hatte, so fand man (unmittelbar und noch einige Zeit) nach Lösung der Ligatur absolut keine Veränderung in dem optischen Verhalten der Zellen. Liess man indess eine solche Niere Indigocarmin secerniren, so überzeugte man sich augenblicklich davon, dass die Zellen trotz ihrer scheinbaren morphologischen Integrität die Fähigkeit, dieses Salz zu secerniren, völlig verloren hatten. Im weiteren Verlauf des Versuches ändern sich freilich die Verhältnisse wesentlich insofern, als mit zunehmender Länge der Zeit sich anatomische Veränderungen einstellen und immer prägnanter hervortreten. Alsdann findet man auch wesentliche Unterschiede in der Form der durch Coagulationsnecrose abgestorbenen Gewebstheile, die unter Umständen so characteristisch sein können, dass man es schon dem mikroskopischen Bilde allein ansehen kann, durch welche Art des Eingriffes der Zellentod bedingt wurde. Schon Weigert hat auf die morphologische Verschiedenheit der abgestorbenen Zellen hingewiesen, welche sich bei den Pocken, der Diphtheritis sowie bei den durch Bacterienwirkung hervorgerufenen Necrosen vorfindet, und doch subsumirt er alle diese Processe unter das Rubrum der „Coagulationsnecrose“.

Ich kann nach meinen Untersuchungen dem nur beistimmen und hinzufügen, dass ich ebenfalls bei meinen Nierenversuchen wesentliche morphologische Unterschiede gefunden habe, je nachdem ich die Nierenepithelien durch Anaemie oder durch Einwirkung toxischer Stoffe (Chromsalze, concentrirtes Carbolglycerin) oder durch Trauma, oder endlich durch hohe Wärmegrade zum Absterben brachte, obgleich es sich in allen diesen Fällen zweifellos stets um Coagulationsnecrose der Epithelien handelte. Ich will dies nur durch ein Beispiel belegen:

Bei der durch Anaemie bedingten Coagulationsnecrose der Epithelien der gewundenen Harnkanälchen sahen wir die Zellen sehr frühzeitig degeneriren, der Art, dass die Epithelien sich vergrösserten, gleichmässig und undurchsichtig wurden, wobei jede Differenzirung von Kern und Protoplasma verschwand. Bald verschmolzen die necrotischen Zellen zu

formlosen, flächenartigen Gebilden, welche die Harnkanälchen vollständig auskleideten, während sich im Centrum dieser Hohlcylinder feinfaserige Fibrinnetze ausschieden. Die Verschmelzung der degenerirten Epithelien war dabei eine so innige, dass die einzelnen Contouren derselben gänzlich geschwunden waren, und ein richtiges Erkennen der vorliegenden Verhältnisse ohne die directe Beobachtung der Entwickelung dieser Vorgänge völlig unmöglich gewesen wäre. Anders bei der durch subcutane Injection von neutralem chromsaurem Kali hervorgerufenen Form der Coagulationsnecrose. Auch hier gehen die Zellen schliesslich zu Grunde und werden ebenfalls in eine schollige kernlose Masse verwandelt. Doch ist das mikroskopische Bild solcher Nieren wesentlich verschieden. Der Process verläuft viel langsamer; während bei der vorigen Form die Ischaemie die Epithelien gleichzeitig ertödtet, erkranken dieselben hier ganz allmälig in dem Grade, in welchem das Chromsalz durch die Nierenepithelien der gewundenen Harnkanälchen (denn diese allein werden fast ausschliesslich afficirt) ausgeschieden wird. Hiebei kann man meistens noch 4 bis 5 Tage nach der Injection, während die Albuminurie und Cylinderausscheidung fortbesteht, die Contouren der einzelnen, wenn auch intensiv veränderten Epithelien deutlich erkennen. Dieselben sind mehr weniger glänzend, bald homogen, bald körnig, immer aber kernlos. Im Lumen der mit diesen Epithelien versehenen Tubuli contorti fand ich sehr häufig amorphe geronnene Fibrinmassen von meist körniger, zuweilen mehr gleichmässiger Beschaffenheit, niemals aber jene regelmässigen feinmaschigen Fibrinnetze, wie bei den Nieren, welche durch Ischaemie zu Grunde gegangen waren. — Auch in Betreff der Ausscheidung des Indigocarmin unterschieden sich die „Chromnieren“ dadurch von den „ischämischen“, dass die ersteren in den nächsten Tagen nach der Injection trotz bereits bestehender epithelialer Veränderung noch immer den Farbstoff secernirten. Freilich hörte diese Secretion auch allmälig auf, je mehr sich die Degenerationsprocesse an den Epithelien ausbildeten; waren dieselben so weit gediehen, dass die Epithelien bereits in kernlose Schollen umgewandelt waren, so erlosch die Secretion selbstverständlich ebenfalls. —

Das interstitielle Bindegewebe sammt den Gefässen bleibt bei diesen Processen ebenso intact, wie bei der „anämischen Form der Necrose“, und so vollzieht sich die Auflösung der Epithelialkerne auch hier ebenfalls unter dem Einfluss der Circulation; da aber die Einwirkung des Chromsalzes auf die Epithelien viel langsamer und allmäliger erfolgt, als die der Circulationsunterbrechung, so wird auch der Kernschwund bei der Chromnecrose viel langsamer eintreten, als bei der „anämischen Necrose“, wodurch auch das längere Fortbestehen der Secretionsfähigkeit bei der ersteren seine genügende Erklärung findet. Da ferner nach Einwirkung des Chromsalzes auf die Nieren der Tod der Epithelien keineswegs so

vollständig und gleichzeitig erfolgt, als nach der Einwirkung der Ischaemie, so werden wir uns nicht wundern dürfen, dass bei ersterer viel häufiger Regenerationsprocesse an den Epithelien zur Beobachtung kommen, und dass zuweilen noch eine vollständige Heilung eintritt, wenn die Einwirkung des Chromsalzes eine nicht zu intensive und langdauernde war. Niemals dagegen tritt eine Restitutio ad integrum in den Epithelien von Nieren ein, deren zuführende Arterie 2 Stunden lang unterbunden gewesen war. Zwar kommen auch dabei ganz vereinzelte Regenerationsvorgänge zur Beobachtung, wie Fig. X. lehrt, doch sind dieselben so selten, dass ich sie in allen meinen vielen Versuchen nur einige Male zu Gesicht bekommen habe. —

Aber nicht nur in morphologischer Beziehung, sondern auch in chemischer können sich die durch Coagulationsnecrose abgestorbenen Gewebstheile wesentlich von einander unterscheiden. Auch hierfür will ich die beiden eben beschriebenen Formen der Necrose als Beispiel wählen.

Diejenige Eiweissmodification, welche beim anämischen Zellentod entsteht, hat, wie wir bereits sahen, und wie ich noch ausführlicher zeigen werde, die Eigenschaft, mit gewissen anderen Körpern chemische Verbindungen einzugehen; so bildete sie mit Kalksalzen ein schwer lösliches Kalkalbuminat und ging mit gewissen Farbstoffen, wie Purpurin und Indigocarmin (in neutralen und schwach alkalischen Lösungen) Doppelverbindungen ein (cf. Ehrlich, Verhandl. der Berl. phys. Gesellsch. Sitz. vom 31. Jan. 1879). Diese Eigenschaft fehlt derjenigen Modification des Eiweisses, welche bei der Chrom- und Carbolnecrose entsteht, vollständig. Niemals verkalken die auf diese Weise necrotisch gewordenen Gewebstheile, noch verbinden sie sich jemals mit den genannten Farbstoffen in der angegebenen Weise.

Kehren wir nun wieder zu den Veränderungen zurück, welche wir unter der Einwirkung der Anaemie in den Nieren auftreten sahen, so verdienen zunächst jene fibrinösen Ausschwitzungen in die Lumina der des lebenden Epithels entblössten Harnkanälchen eine ausführlichere Besprechung. Es handelte sich dabei um ein feinfaseriges Netzwerk, dessen Maschen mit den Harnkanälchen parallel liefen, welches sich in $\bar{A}$ vollständig auflöste und sich bei Anwendung von Anilinfarben deutlich tingirte. Es kann keinem Zweifel unterworfen sein, dass wir es mit einer Ausscheidung von Fibrin auf die freie Fläche der Harnkanälchen zu thun hatten. Vor Allem muss ich hier den Verdacht beseitigen, der sich vielleicht manchem Leser aufgedrängt hat, dass diese Fibrinausscheidungen ihre Entstehung einem Bluterguss in die Harnkanälchen verdanken möchten. Dagegen spricht Folgendes: 1) war an denjenigen Stellen, wo sich die beschriebenen Fibrinnetze vorfanden, keine Blutung erfolgt; es fand sich zwischen den Bälkchen des geronnenen Faserstoffs keine Spur eines körperlichen Elementes, weder eines rothen noch eines



weissen Blutkörperchens (vgl. Abbildg. II.); 2) fanden sich an den Stellen, wo Blutungen erfolgt waren, überall die wohlerhaltenen rothen Blutkörperchen ohne jede Spur eines so regelmässigen Fibrinnetzes, wie es eben beschrieben wurde; 3) spricht die Zeit, innerhalb welcher die Fibrinnetze entstanden, mit Sicherheit gegen ihre Entstehung aus einem Blutextravasat. Schon 12—20 Stunden nach dem operativen Eingriff waren die Fibrinausscheidungen in vollstem Umfang sichtbar, ohne dass sie irgendwo ein rothes Blutkörperchen eingeschlossen hätten. Die Zeit von 12—20 Stunden könnte doch unmöglich für die Umwandlung eines Extravasates in Fibrin, sowie für den gänzlichen Schwund der körperlichen Elemente bis zur Unkenntlichkeit genügen, abgesehen davon, dass man bei dieser Umwandlung doch irgendwo in den Fibrinlagern Reste des Blutfarbstoffes oder die Schatten der Blutkörperchen hätte antreffen müssen.

Können wir somit die Entstehung dieser Fibrinnetze aus extravasirtem Blut auf's allerbestimmteste zurückweisen, so fragt es sich, woher stammen dieselben und unter welchen Umständen entwickeln sie sich.

Auf diese Frage giebt uns die vorhin citirte Arbeit von Weigert ebenfalls genügenden Aufschluss: Wenn dieser Autor die Trachea von Kaninchen mit Ammoniak oder anderen ätzenden Stoffen in Berührung brachte, so gelang es ihm, Croup mit typischen Croupmembranen zu erzeugen. Er fand dabei constant ein geronnenes Fibrinexsudat auf der freien Fläche der Schleimhaut, welches sich zum Theil, wie in unseren Fällen, in der Form eines feinfaserigen Netzwerks ausgeschieden hatte. Dieses haftete innig den hochgradig veränderten Epithelien an, welche unter der Einwirkung des Aetzmittels ertödtet und in eine kernlose schollige Masse verwandelt, oder mit andern Worten: „der Coagulationsnecrose“ verfallen waren. Diese Ertödtung des Epithels, und zwar der gesammten Epithelschicht bis zur Basalhaut ist die erste und nothwendigste Bedingung zur Bildung einer Croupmembran. „Es bewirken nämlich nur diejenigen Reize eine croupöse Ausschwitzung, welche das Epithel bis zur Basalmembran hin tödten“ (l. c. S. 16. S. A.) und ferner „niemals liegt die Croupmembran auf unverändertem Epithel auf.“ Der Untergang des Epithels wird aber durch jene intensiven Aetzmittel (Ammoniak etc.) eingeleitet. Die andere absolut nothwendige Bedingung für das Zustandekommen der croupösen Ausschwitzung ist die „Erhaltung der gefässführenden Schleimhautschicht.“ Es liegt auf der Hand, dass, wenn diese beiden Bedingungen erfüllt sein müssen, nur jene Reize ein croupöses Exsudat zur Folge haben werden, welche zwar das gesammte Epithel tödten, die Gefässe aber intact lassen. Dass das Agens, welches das Epithel zum Absterben bringt, auch gleichzeitig entzündungserregend auf das gefässführende Bindegewebe einwirken



müsse, wie es bei den Weigert'schen Experimenten der Fall ist, erscheint nicht nothwendig, da schon alle jene Reize genügen, welche die Regeneration des abgestorbenen Epithels verhindern. Es kann nun kaum ein geeigneteres Beispiel geben, um die Richtigkeit dieser Verhältnisse zu demonstriren, als Nieren, welche nach der von mir angegebenen Methode behandelt worden sind.

Hier, wie in den Weigert'schen Experimenten, sehen wir unter der Einwirkung eines pathologischen Reizes (in unseren Versuchen — der Anaemie) die Epithelien in toto zu Grunde gehen; ihr Inhalt nimmt einen anderen Aggegratzustand an, wird dichter, der Kern verschwindet, die gesammte Zelle wird in eine homogene unförmliche Scholle verwandelt, die mit den benachbarten, in gleicher Weise veränderten Zellen zu einer derben flächenartigen Masse verschmilzt. Kaum hat sich diese Metamorphose vollzogen, so kommt es zu einer croupösen Ausschwitzung in das Lumen der des lebenden Epithels beraubten Harnkanälchen, welche sich in der Form regelmässiger, zierlicher Netzwerke präsentirt. Während aber bei jenen Versuchen Weigert's das Aetzmittel entzündungserregend einwirkte, während dadurch die gefässführende, ihres normalen Epithels beraubte Schleimhautschicht zu stärkerer Exsudation und wirklicher Entzündung angeregt wurde, ist in unseren Versuchen davon keine Spur zu finden; weder konnten wir jemals, wie Weigert in der Trachea, ausgewanderte weisse Blutkörperchen in und zwischen den Fibrinnetzen unserer Nieren nachweisen, noch eine Randstellung der weissen Blutkörperchen in den Gefässen derselben, vorausgesetzt, dass die Versuche antiseptisch ausgeführt, und keine Entzündungserreger von aussen zugekommen waren. Wir haben mithin durch unseren Eingriff den schönsten und typischsten Croup der Harnkanälchen erzeugt, ohne dass eine Spur von Entzündung concurrirt hätte. Fragen wir uns aber, was denn in unseren Versuchen die Gefässe zur vermehrten Transsudation anregte, so könnte man daran denken, dass es die Erschlaffung und Erweiterung der Gefässe wäre, welche in Folge der vorübergehenden Arterienligatur regelmässig eintritt. Indess bedarf es dieser unserer Ansicht nach keineswegs, denn nichts spricht dafür, dass wirklich eine gesteigerte Transsudation von Blutserum stattfindet. Wenn, was jetzt fast allgemein angenommen wird, das lebende Epithel resp. Endothel gerinnungshindernd wirkt, so muss die Mortification desselben im Gegentheil die Fibrinausscheidung der gerinnungsfähigen Flüssigkeiten begünstigen und einleiten. Dies ist ja für die Gerinnungen innerhalb der Blutgefässe längst bekannt und findet in den Weigert'schen Untersuchungen die allerbeste Stütze durch den Nachweis, dass das auf die freie Fläche der Trachea ergossene Exsudat sofort gerinnt, sobald der normale Epithelbesatz verloren gegangen ist. Da wir nun wissen, dass die Epithelien unter normalen Verhältnissen beständig von den umspinnenden Capillaren



mit Ernährungsflüssigkeit durchtränkt werden, so steht der Annahme nichts im Wege, dass das Fibrinnetzwerk, welches wir bei unseren Experimenten in den Harnkanälchen der Niere vorfanden, eben aus dieser Ernährungsflüssigkeit stammt, welches in Folge der Mortification der Epithelien nicht flüssig blieb, sondern gerann. Dies muss um so mehr der Fall sein, als die Eigenschaft der normalen Nierenepithelien — den Durchtritt des Blutserums aus den Capillaren in die Harnkanälchen zu verhindern — durch die Necrose derselben naturgemäss verloren gegangen ist. Es wird daher beständig gerinnungsfähiges Material aus den intertubulären Capillaren in die des lebenden Epithels beraubten Harnkanälchen übertreten, und hier gerinnen, da jedes gerinnungshindernde Moment fehlt.

Bei der „Chromnecrose“ liegen die Verhältnisse ganz analog. Auch hier fand eine Coagulationsnecrose der Epithelien unter der toxischen Einwirkung des Chromsalzes statt; auch hier kam es zu einer körnigen Ausscheidung in das Innere der des lebenden Epithels beraubten Harnkanälchen, welche wir für geronnenes Fibrin halten mussten. Indess war die croupöse Exsudation in diesen Nieren viel weniger constant und regelmässig, zweifellos weil in Folge der viel langsamer und allmäliger erfolgenden Einwirkung des Giftes die Epithelien viel allmäliger abstarben und sich auch theilweise wieder regenerirten, ehe es zur Bildung einer Croupmembran kommen konnte.

Dass die einzelnen Erscheinungen wirklich in der Weise zusammenhängen und auf einander folgen, wie ich es eben geschildert habe, und dass nicht etwa die fibrinöse Exsudation (angeregt durch die Circulationsstörung) als die primäre und die Necrose der Epithelien als die secundäre, durch den Druck des Exsudates bedingte Veränderung aufgefasst werden kann, geht mit vollster Sicherheit aus der mikroskopischen Untersuchung der einschlägigen Nieren hervor. Man findet nämlich, wenn man die Nieren einige Stunden nach Lösung der Ligatur untersucht, dass die epithelialen Veränderungen bereits im vollen Gange sind, während von einer Fibrinausschwitzung noch keine Spur erkennbar ist.

Nächst der Coagulationsnecrose der Epithelien und der croupösen Exsudation in die Harnkanälchen verdient die Verkalkung der Ausfüllungsmasse der Harnkanälchen, d. h. der Cylinder unsere Aufmerksamkeit in hohem Grade. Bereits 24 Stunden nach der zweistündigen Arterienligatur sahen wir die ersten Kalkkrümel in den hyalinentarteten Epithelien auftreten. Die Kalkablagerung nahm dann entsprechend der epithelialen Veränderung immer mehr zu, bis sich schon wenige Tage nach der Operation grössere zusammenhängende Kalkmassen nachweisen liessen. Diese lagen aber nicht frei in den Harnkanälchen, sondern imprägnirten die in letzteren steckenden Cylinder auf's innigste.



Ausserordentlich instructive Bilder der topographischen Anordnung der Verkalkung erhielten wir durch Einwirkung concentrirter Kalilauge auf die Nierenschnitte. Entkalkte man die ganzen Nieren, oder was leichter ausführbar war, feine Schnitte derselben, so erhielt man die kalkfreie organische Grundsubstanz der Cylinder in genau derselben Ausdehnung, in welcher man in den mit Kalilauge behandelten Präparaten die Kalkcylinder nachweisen konnte. Am 5. Tage nach der Operation war die Petrification bereits eine so hochgradige, wie sie die Abbildung (No. V) zeigt; es entspricht diese jedoch noch keineswegs den höchsten Graden der Verkalkung, welche ich überhaupt antraf. Am 10. Tage und später ist das Organ, vorzugsweise in der Rinde, von staubgrauer Farbe und fast steinharter Consistenz.

Sehr überraschende Bilder erhielt ich, wenn ich Indigocarmin auf Schnitte einwirken liess, die aus diesen verkalkten Nieren stammten. Der genannte Farbstoff hat die Eigenschaft, nur in sauren Lösungen zu färben. Wenn man feine Schnitte von Kaninchennieren, die in Alcohol erhärtet wurden, in eine saure Lösung des indigschwefelsauren Natrons bringt, so bekommt man eine distincte schöne Kernfärbung, während die Schnitte völlig ungefärbt bleiben, wenn die Lösung des Farbstoffs neutral oder schwach alkalisch ist.[1]) Um so überraschender war es für mich, als ich fand, dass sich Schnitte, welche aus den verkalkten Nieren stammten, auch in neutralen und alkalischen Lösungen des Indigocarmins theilweise intensiv blau färbten. Die genauere Untersuchung ergab, dass diese Tinction ausschliesslich an die Cylinder gebunden war, und dass sich ausser ihnen nichts gefärbt hatte (vgl. die Abbildungen VI und VII). Verfolgen wir diese Verhältnisse näher an einer Serie von Kaninchennieren, deren zuführende Arterie 2 Stunden lang unterbunden war, so ergiebt sich Folgendes:

Bei Thieren, die 24 Stunden nach der Operation getödtet wurden, fanden sich sämmtliche Cylinder, die ihren Ursprung der Coagulationsnecrose der Epithelien verdankten, intensiv blau gefärbt, wenn wir die Schnitte der Einwirkung einer neutralen oder schwach alkalischen Lösung des Indigocarmins aussetzten. Nur die vereinzelten, stark lichtbrechenden Krümel, die wir früher beschrieben haben, und die sich als aus Kalk bestehend erwiesen, blieben ungefärbt.

Liessen wir die Thiere 48 Stunden nach der Operation leben, so trat zwar unter den gleichen Verhältnissen die Blaufärbung in gleicher

[1]) Diese Angabe, dass Schnitte in neutralen und schwach alkalischen Indigcarminlösungen ungefärbt bleiben, bezieht sich nur auf Kaninchennieren, welche bekanntlich einen alkalischen Harn absondern. Bringt man es durch geeignete Massregeln (Hunger, Weizengraupefütterung) dahin, dass die Kaninchen sauren Harn secerniren, so tritt eine Blaufärbung der betr. Nierenschnitte auch in neutralen Lösungen dieses Farbstoffes auf.



Intensität auf, nahm aber räumlich in demselben Grade ab, in welchem die Verkalkung zunahm. Diese Abnahme der Tinctionsfähigkeit ging während der nächsten Tage immer proportional der zunehmenden Verkalkung, so dass etwa am 10. Tage nach der Operation die Cylinder nur noch an ihren Rändern eine Blaufärbung erkennen liessen, während dieselben an allen übrigen Stellen durch ungefärbten Kalk verdeckt waren. Diese Blaufärbung der Cylinder, welche mithin nur deren organische Grundsubstanz, niemals die Kalksalze selbst betraf, trat unter den angegebenen Verhältnissen, d. h. nach zweistündiger Unterbindung der Art. renalis so regelmässig in den Nieren auf, dass ich auf Grund dieser Reaction hin mit Bestimmtheit vorhersagen konnte, ob die Cylinder verkalken würden, oder nicht. Alle übrigen Cylinder, welche man auf andere Methoden erzeugen kann (z. B. durch Injection von neutralem chromsaurem Kali), und welche mit den durch Anaemie hervorgebrachten morphologisch scheinbar grosse Aehnlichkeit haben, besitzen weder die Eigenschaft, zu verkalken, noch sich blau zu färben, wenn man derartige Schnitte in neutrale oder alkalische Lösungen des genannten Farbstoffes legt.

Wir haben in dem soeben Mitgetheilten zwei Eigenschaften, und zwar wie ich schon hier andeuten will, zwei specifische Eigenschaften derjenigen Cylinder kennen gelernt, welche sich in Nieren vorfinden, deren Arterie zwei Stunden lang unterbunden gewesen war. Diese Cylinder bestanden aber, wie wir sahen, aus abgestorbenen und in ihrer Form veränderten Epithelien, die sich mit geronnenem Fibrin zu einer festen Masse consolidirt hatten. Diese Gebilde besitzen die Eigenschaft, sich mit Kalksalzen zu einem schwer löslichen Kalkalbuminat zu vereinigen und mit Indigocarmin (in neutralen und alkalischen Lösungen) eine Verbindung einzugehen, Eigenschaften, welche die unveränderten d. h. lebenden Epithelzellen niemals besessen hatten. Wir sind daher zu dem Schlusse gezwungen, dass dieselben beim Absterben eine tiefe Veränderung ihrer chemischen Constitution erlitten haben. Während die lebenden Nierenepithelien die Fähigkeit besassen, die gelösten Kalksalze, welche sie aus dem Blut der umspinnenden Capillaren an sich zogen, in Lösung zu erhalten, ist davon bei unseren abgestorbenen und zu Cylindern umgewandelten Epithelien keine Rede mehr; an Stelle jenes „vitalen“ Vorganges ist ein anderer getreten, der sich in derselben Weise auch im Reagensglase abspielen würde. Immer aber kommen ausschliesslich die Cylinder in Betracht, während die unveränderten Partien einer in der angegebenen Weise operirten Niere sich genau so verhalten wie eine nicht operirte, d. h. absolut kalkfrei bleiben. Dies bedeutet aber nichts anderes, als dass das abgestorbene Zelleneiweiss eine hohe chemische Verwandtschaft zum Kalk hat, welchen es dem Blut entzieht, ohne denselben in Lösung erhalten zu können. Bei der enormen Massenhaftigkeit der abgelagerten Kalksalze ist die Möglichkeit vollständig aus-



zuschliessen, dass es sich lediglich um ein Ausfallen der vorher in den Zellen und zwar in Lösung enthalten gewesenen Kalksalze handeln könne, welche in Folge der Mortification einfach ausgefallen wären. Vielmehr spricht die Intensität und die von Tag zu Tag zunehmende Ausdehnung der Verkalkung für einen chemischen Vorgang, der seine Erklärung in der hohen Verwandtschaft gerade des abgestorbenen Zelleneiweisses zu den Kalksalzen findet. Aehnlich verhält es sich mit der Verwandtschaft dieses abgestorbenen Zellenmaterials zu gewissen Farbstoffen, vorzugsweise dem Indigocarmin und dem Purpurin. Während die Zellen einer normalen, in Alcohol gehärteten Kaninchenniere keine Verwandtschaft zum indigschwefelsauren Natron (in den genannten Lösungen) besitzen, ziehen sie im abgestorbenen Zustande dasselbe begierig an und färben sich damit intensiv blau. Diese Tinctionsfähigkeit der Cylinder nimmt proportional der Aufnahme von Kalksalzen ab, so dass sich die unverkalkten Cylinder in neutralen und schwach alkalischen Lösungen dieses Farbstoffs vollständig blau färben, während die gänzlich verkalkten, nur an den Rändern d. h. den kalkfreien Partien eine Blaufärbung erkennen lassen. Man könnte daraus entweder schliessen, dass die Cylinder eine stärkere Verwandtschaft zum Kalk als zum Farbstoff haben, oder dass wegen des festen Gefüges der verkalkten Cylinder der Farbstoff nicht eindringen kann. Die letztere Ansicht würde ihre Stütze finden in der Unfähigkeit des Knochens, sich mit Carmin zu färben, eine Thatsache, welche man durch die Unmöglichkeit des Eindringens der Farbstofflösung in das harte Gewebe desselben erklärt hat. Hebt man diese Eigenschaft des Knochens durch Entkalkung auf, so färbt sich die organische Grundsubstanz desselben in Carmin intensiv roth, ebenso wie sich nach der Entkalkung in die Grundsubstanz unserer Cylinder Indigcarmin wieder in toto intensiv blau färbt.

Es ist mithin als feststehend zu betrachten, dass die in Folge unseres operativen Eingriffs absterbenden Nierenepithelien eine Veränderung ihrer chemischen Beschaffenheit erlitten und dadurch Eigenschaften erhielten, die sie früher in lebendem Zustande nicht besassen. Ich könnte für diese Thatsache kein besseres Analogon anführen, als das Verhalten der Knorpelgrundsubstanz des wachsenden Knochens. Diese letztere tingirt sich nämlich fast gar nicht mit Haematoxylin, solange sie unverkalkt ist, verbindet sich aber sehr energisch mit diesem Farbstoff und färbt sich nach der Entkalkung intensiv blau, sobald eine Ablagerung von Kalksalzen in die Knorpelgrundsubstanz stattgefunden hat. Strelzoff, dem wir die Auffindung dieser interessanten Thatsache verdanken (Untersuchungen aus dem pathologischen Institut zu Zürich, I. Heft. 1873. S. 12), schliesst hieraus, dass die organische Grundsubstanz des Knorpels die Kalksalze aufnimmt, weil sie in ihrer chemischen Beschaffenheit verändert ist; ein Schluss, zu welchen auch ich in Betreff der



organischen Grundlage meiner Kalkcylinder auf Grund des gegen früher völlig veränderten chemischen Verhaltens gezwungen wurde.

Die beschriebene Petrification der Kaninchenniere trat unter den gleichen Bedingungen constant auf, nur war ihre Ausdehnung je nach der Art des operativen Eingriffs wesentlich verschieden. Die höchsten Grade der Verkalkung wurden erreicht, wenn man die Nierenarterie vorübergehend (d. h. ca. 2 Stunden) aus der Circulation ausschloss, weniger ausgebreitet war dieselbe, wenn man anstatt der Arterie allein Arterie und Vene gleichzeitig zwei Stunden unterband, und noch weniger, wenn man die Vene allein dauernd verschloss. Definitive Unterbindung der Art. renalis führte dagegen nur ausnahmsweise an circumscripten Stellen zur Verkalkung. Betrachten wir die verschiedenen Eingriffe, in deren Gefolge sich die Calcination entwickelt, so finden wir als gemeinschaftliche Grundbedingung eine möglichst vollkommene und brüsque Unterbrechung der arteriellen Blutzufuhr, die sich nach einiger Zeit wieder ausgleicht. Am vollkommensten sind diese Bedingungen erfüllt bei unserem ursprünglichen Versuche, von dem wir ausgingen: plötzliche Unterbrechung der arteriellen Blutzufuhr, welche sich nach einiger Zeit wieder ausgleicht. Daher sehen wir hierbei alle jene Abschnitte der Niere aufs intensivste verkalken, welche während der Dauer der Arterienligatur gar nicht, oder höchstens durch Capillaren ernährt wurden. Weniger vollkommen schon werden die genannten Bedingungen erfüllt, bei vorübergehender Ligatur der Arterie und Vene. Da bei diesem Versuche, wie wir sahen, die Nieren strotzend mit Blut gefüllt werden und enorm anschwellen, weil von den collateralen Arterien beständig Blut in das Organ einströmt, während es in Folge der Venenunterbindung nicht abfliessen kann, so kann sich auch nach Entfernung der Ligatur die Circulation nur langsam und ganz allmälig wieder herstellen, und von einer so flotten Durchströmung, wie sie im vorigen Falle nach Entfernung der Arterienligatur eintritt, ist vollends keine Rede. In noch höherem Grade trifft dies zu, wenn man die Vene allein vorübergehend oder definitiv unterbindet. Da die Anschoppung der Niere und die Füllung der Gefässe bei dieser Versuchsanordnung noch viel intensiver sein muss, als bei gleichzeitiger Arterien- und Venenligatur, so wird sich eine normale Circulation überhaupt nicht oder höchstens stellenweise wieder herstellen. Dies ist aber noch weniger der Fall, wenn man die Arterie allein dauernd aus der Circulation ausschaltet.

Das ausschlaggebende Moment bei diesen Versuchen ist daher die vorübergehende Unterbrechung der Circulation, welche indess so lange andauern und so vollkommen sein muss, um durch Anaemie jene Ernährungsstörung des lebenden Gewebes i. e. der Epithelien hervorzurufen, welche wir als „Coagulationsnecrose“ kennen gelernt haben. Eine nur halbstündige Unterbindung der Art. renalis führt niemals zur



Verkalkung, weil die Einwirkung der Anaemie eine zu kurze war, um den Tod der Epithelien hervorzurufen, und andererseits sehen wir bei definitivem Arterienverschluss trotz der eintretenden Necrose ebenfalls keine Verkalkung auftreten, weil die Circulationsstörung eine dauernde ist, und das Organ nicht mehr von arteriellem Blut durchflossen wird.

Es gehören also zum Zustandekommen der von mir geschilderten Verkalkungen zwei Bedingungen: erstens die Necrose und zweitens die Wiederherstellung der Circulation. Wir werden dieselbe daher überall da zu erwarten haben, wo unter pathologischen Bedingungen die arterielle Blutzufuhr eine Zeit lang vollständig unterbrochen war, und zwar so lange, als ausreichte, um das betreffende Gewebe durch Anaemie zum Absterben zu bringen. Die Dauer dieser Zeit lässt sich, wie ich bereits hervorhob, nicht durch eine allgemein gültige Zahl fixiren, da sie ausschliesslich von der Widerstandsfähigkeit der einzelnen Organe gegen arterielle Anaemie abhängt, und diese, wie ich noch zeigen werde, je nach der Function derselben eine äusserst verschiedenartige ist. Ueber die Verkalkung anderer Organe habe ich keine Erfahrungen, da ich deren künstliche Erzeugung ausschliesslich an den Nieren studirt habe. An diesen aber konnte ich durch künstliche Herstellung der angegebenen Bedingungen die Verkalkung stets hervorrufen.

Ein sehr geeignetes Object, um diese Petrification sammt den dazu gehörigen Bedingungen zu demonstriren, bilden die sogenannten „entfärbten Infarcte“ oder „Fibrinkeile“, welche man häufig in den Nieren antrifft, und welche, wie ich im nächsten Abschnitt nachweisen werde, nichts anderes bedeuten als circumscripte, durch lokale Anaemie bedingte Coagulationsnecrosen. Niemals findet man nämlich in den Centren dieser Herde, in denen die Circulation definitiv erloschen ist, Verkalkungen, während man dieselben in den peripheren Zonen, wo das Gewebe zwar auch durch die Anaemie mortificirt ist, aber noch mit den benachbarten Capillaren in circulatorischer Verbindung steht und reichlich von Lymphe durchströmt wird, nicht leicht vermisst. Man sieht an derartigen Stellen einen verschieden breiten weissen Kalksaum, welcher den Infarct von der Spitze bis zur Basis gleichmässig umfasst.

Man muss sich indess hüten, diese Verhältnisse zu verallgemeinern und aus den mitgetheilten Thatsachen etwa den Schluss zu ziehen, dass diese Verkalkungen überall da auftreten, wo necrotisches Nierengewebe von arteriellem Blut durchströmt wird. Um mir über diese Frage Klarheit zu verschaffen, erzeugte ich Necrosen der Nierenepithelien noch auf andere Weise, nämlich dadurch, dass ich Kaninchen kleine Dosen von concentrirtem Carbolglycerin durch die Weichtheile direkt in die Nieren injicirte oder ihnen nach der Methode von Gergens eine Lösung von neutralem chromsaurem Kali subcutan beibrachte. Ich will im Interesse der Darstellung an dieser Stelle nicht näher auf die Veränderungen ein-





gehen, welche die Nieren unter der Einwirkung dieser toxischen Stoffe erleiden, sondern nur soviel erwähnen, dass nach Application beider Mittel die Epithelien, vorzugsweise der gewundenen Harnkanälchen necrotisch wurden, und zwar in einer der Menge des beigebrachten Giftes entsprechenden Ausdehnung[1]). Diese Necrosen waren aber wesentlich anderer Art, als jene durch Anaemie erzeugten. Sie unterschieden sich vorzugsweise von den letzteren durch das gänzliche Fehlen jener regelmässigen fibrinösen Netzwerke im Inneren der Harnkanälchen, welche wir bei den „anämischen Necrosen" als ein constantes und charakteristisches Symptom kennen lernten. Dagegen finden wir hier wie dort Veränderungen an den Epithelien, welche sich in ganz ähnlicher Weise darstellen: die Zellen nehmen an Umfang zu und entarten hyalin; in den degenerirten Zellen lässt sich ein Kern nicht mehr differenziren. Durch allmälige Verschmelzung dieser veränderten epithelialen Gebilde entstehen zusammenhängende Massen, welche die Harnkanälchen vollständig verstopfen. Die Veränderungen bestehen demnach in Degeneration der Epithelien und ausgedehnter epithelialer Cylinderbildung. Trotzdem aber namentlich bei den Chromversuchen die Gefässe in den necrotischen Partien vollständig durchgängig bleiben und sowohl nach dem Tode durch künstliche, als während des Lebens durch natürliche Injection füllbar sind, trat dabei niemals eine Verkalkung der Cylinder ein, obschon nach dem früher Gesagten die Bedingungen für die Petrification scheinbar vollständig erfüllt waren. Hier wie dort wird necrotisches Nierengewebe von arteriellem Blut durchströmt. Indess kommt es nicht sowohl darauf an, dass das Nierengewebe überhaupt abgestorben ist, als auf die Art, wie es abgestorben ist, denn da die Verkalkung, wie ich nachzuweisen versuchte, nicht in einer mechanischen Aufnahme der Kalksalze, sondern in einem chemischen Vorgang besteht, so ist dazu nothwendig, dass sich beim Absterben des lebenden Gewebes eine Modification des Eiweisses bildet, welche eine chemische Verwandschaft zum Kalk hat. Diejenige Modification des Eiweisses aber, welche bei der anämischen Necrose entsteht, hat unter allen Necrosen, die ich überhaupt auf experimentellem Wege an der Niere erzeugen konnte, allein die Eigenschaft, mit dem Kalk eine chemische Verbindung einzugehen. Da wir schon aus dieser Eigenschaft den Schluss ziehen dürfen, dass diejenige Eiweissmodification, welche sich beim Absterben durch Anaemie bildet, chemisch different ist von allen übrigen Umwandlungsproducten des todten Eiweiss, wie sie durch Verbrennung, Trauma, Einwirkung toxischer Agentien etc. entstehen, so werden wir uns auch nicht wundern dürfen, wenn dieselbe auch noch gegen eine Reihe anderer Stoffe eigenthümliche, ja

[1]) Bei der direkten Application des Carbolglycerin wird das Nierengewebe im ganzen Bereich necrotisch, soweit das Gift eingewirkt hat.



sogar specifische Reactionen zeigt. In erster Reihe aber verdient hier das indigschwefelsaure Natron genannt zu werden, zu welchem nachgewiesenermassen das durch Anaemie abgestorbene Eiweiss eine ganz besondere Attraction hat. Aehnliches gilt für das Purpurin in schwach alkalischer Lösung.

Wie wir bereits sahen, färbten sich jene Cylinder, welche bei der „anämischen Necrose“ der Niere gefunden werden, in neutralen und schwach alkalischen Lösungen des Indigocarmin intensiv blau. Niemals dagegen nimmt unter den gleichen Bedingungen ein Cylinder aus jenen necrotischen Stellen, welche durch die Einwirkung des Chromsalzes oder irgend eines anderen toxischen Stoffes entstanden sind, die Blaufärbung an. Wir haben somit eine andere und charakteristische Eigenthümlichkeit desjenigen todten Eiweisses kennen gelernt, welches beim Absterben durch Anaemie entsteht, eine Eigenthümlichkeit, welche es mit keinem der auf anderem Wege hervorgebrachten necrotischen Umwandlungsprodukte der organischen Materie theilt. Ganz ähnlich dem Indigocarmin verhält sich das Purpurin; auch in schwach alkalischen Lösungen dieses letzteren Farbstoffs färben sich die Cylinder der anämischen Necrosen intensiv roth, während die Cylinder, welche bei der Chromnecrose entstehen, den Farbstoff keineswegs in gleicher Weise anziehen.

Blicken wir am Schlusse dieser Darstellung noch einmal auf die Veränderungen der Nierenepithelien zurück, welche sie in Folge unseres ursprünglichen operativen Eingriffes (zeitweilige Ligatur der Art. renalis) erlitten, so fanden wir, dass dieselben nicht nur ihre Form bis zur Unkenntlichkeit verloren und absolut functionsunfähig wurden, sondern dass dieselben auch ihren chemischen Charakter wesentlich veränderten und Eigenschaften annahmen, welche sie weder während des Lebens jemals besessen hatten, noch auch im necrotischen Zustande annehmen, wenn sie auf anderem, als dem genannten Wege absterben. Zu diesen Eigenschaften gehört ihre hohe Verwandtschaft zu Kalksalzen, mit welchen sie sich zu einem schwer löslichen Kalkalbuminat chemisch verbinden (gerade so, wie bei der Aetzung abgestorbenen Eiweisses mit Höllenstein sich ein Silberalbuminat bildet), sowie ferner die Fähigkeit, sich in gewissen Farbstofflösungen (Indigocarmin, Purpurin) intensiv zu färben. —

Man könnte geneigt sein, den Vorgang der Verkalkung noch auf anderem Wege zu erklären, einmal durch die Annahme, dass dieselbe nichts weiter bedeute, als den Ausfall der in der Zelle naturgemäss existirenden Kalksalze, welche während des Lebens der Zelle im gelösten Zustande vorhanden waren, nach dem Tode derselben aber ausfielen, da die absterbende Zelle die Fähigkeit einbüsse, die Kalksalze länger in Lösung zu erhalten, oder durch die Annahme, dass sich die Kalksalze aus dem an erdigen Bestandtheilen überreichen Kaninchenharn, dessen Entfernung durch die ausgedehnte Cylinderbildung unmöglich geworden,





auf die Cylinder direkt niedergeschlagen haben. Beide Annahmen werden indess meiner Ansicht nach schon durch die einzige Thatsache hinfällig, dass es bei dieser rein mechanischen Erklärung absolut unverständlich bliebe, warum die Petrification der Cylinder nur bei dieser einen Form der Necrose, der „anämischen", und nicht auch bei allen übrigen Formen — der traumatischen, toxischen, thermischen etc. — gefunden wird, obgleich doch die Cylinderbildung bei allen in annähernd gleicher Weise stattfindet. Schon dieser Umstand allein spricht dafür, dass in jenen verkalkenden Cylindern eine tiefere chemische Veränderung der organischen Grundsubstanz vor sich gegangen sein müsse, wodurch die letztere die Fähigkeit erlangt habe, die Kalksalze aus dem Blut begierig anzuziehen. Angesichts der Massenhaftigkeit der Kalkablagerung, welche wir in unseren Nieren fanden, würde der Gedanke, dass dieselbe nur dem Quantum von Kalksalzen entspräche, welches die Zellen normaliter enthalten, geradezu ungeheuerlich sein. Gegen die Annahme aber, dass die Kalksalze einfach aus dem stagnirenden alkalischen Harn der Kaninchen auf die Cylinder präcipitirt seien, spricht noch die Thatsache, dass ich auch dann noch Verkalkungen erzielte, wenn ich durch Weizengraupefütterung vor der Operation den Harn sauer gemacht hatte, sowie endlich der Umstand, dass ich an grossen mikroskopischen Nierenschnitten häufig nachweisen konnte, dass stellenweise auch gerade Kanälchen des Marks vollständig verkalkt waren, obwohl die dazu gehörige Partie der Rinde total mit Cylindern vollgestopft war. Es ist Angesichts derartiger Präparate ganz undenkbar, dass in solchen mit Cylindern ausgestopften Kanälchen Harn herunter geflossen sein könnte, selbst wenn in den dazu gehörigen Glomerulis noch eine Filtration von Harnwasser stattgefunden hätte.

Es erübrigt noch die Angabe, welche Gebilde in den auf die beschriebene Art operirten Nieren überhaupt der Verkalkung anheimfallen. Stets und ausschliesslich sind es die epithelialen Abschnitte, welche petrificiren, und zwar, wie wir sahen, in demselben Umfange, in welchem dieselben mortificirten. Da nun aber die gesammten necrotischen Epithelien zusammenschmelzen und Cylinder bilden, so sind es gerade diese letzteren, welche ihrer epithelialen Abstammung entsprechend verkalken.

Wir lernten noch zwei andere Arten von Cylinder kennen, welche sich in Folge desselben Eingriffes in den Nieren unserer Versuchsthiere bildeten: Blut- und hyaline Cylinder. Diese beiden Gattungen, von denen die ersteren nur gelegentlich angetroffen werden, d. h. nur dann, wenn es unter den im ersten Capitel erwähnten Verhältnissen zu Blutungen während des Liegens der Ligatur gekommen war, besitzen unseren Beobachtungen nach nicht die Fähigkeit zu verkalken. Ebensowenig haben wir jemals Verkalkungen bindegewebiger Abschnitte der Nieren angetroffen; das interstitielle Bindegewebe mit dem gesammten Gefässapparat ein-

schliesslich der Glomeruli blieb stets kalkfrei. Es versteht sich dies ja eigentlich von selbst, weil in Folge unseres Versuches eine Schädigung oder Ertödtung der bindegewebigen Abschnitte, wie wir sahen, niemals eintrat, und mithin die Bedingungen zur Petrification überhaupt nicht erfüllt waren.

---

## IV. Capitel.

## Der weisse Infarct der Niere.

Wir haben bisher die Veränderungen der Niere zu schildern versucht, welche durch eine nur transitorische Ischaemie bedingt wurden, und sahen dabei zwei Faktoren concurriren, deren Wirkung sich summirte, um die Coagulationsnecrose der Epithelien mit Kernschwund, den Croup der ihres lebenden Epithels beraubten Harnkanälchen, sowie die Verkalkung der durch Verschmelzung der abgestorbenen Epithelien entstandenen Cylinder hervorzurufen. Diese beiden Faktoren waren die Ischaemie und die Wiederherstellung einer möglichst normalen Circulation. Der combinirte Effekt derselben war abhängig einmal von der Intensität des Reizes, d. h. von der Dauer und dem Grade der Ischaemie und andererseits von der Schnelligkeit und Vollständigkeit, mit welcher sich die Circulation wiederherstellte. Wir hatten ferner durch unsere Versuche eine $1\frac{1}{2}$ bis 2stündige Ischaemie als die untere Grenze desjenigen „Reizes" kennen gelernt, welcher die Mortificationsvorgänge in der Niere einleitet und gewissermassen vorbereitet, während wir sahen, dass es noch der Restitution des Kreislaufes bedürfe, um die definitiven Veränderungen, die wir in unseren Versuchsnieren vorfanden, zum vollendeten Ausdruck zu bringen. Denn die Auflösung der Epithelkerne, die fibrinöse Exsudation in die Harnkanälchen, sowie die Verkalkung der Cylinder konnte, wie wir uns überzeugten, nur dann erfolgen, wenn das dazu nothwendige Material vom Blut oder der Lymphe zugeführt wurde.

Es hat nun ein nicht unbedeutendes Interesse, diejenigen Veränderungen der Niere zu studiren, welche daraus resultiren, wenn wir nur einen der beiden genannten Faktoren auf das Organ einwirken lassen — die Ischaemie. Dies wird experimentell dadurch erreicht, dass wir die Art. renalis unterbinden und die Ligatur bis zum Tode des Versuchsthieres dauernd liegen lassen. Bei gänzlich antiseptischer Ausführung dieser Operation gehen die Thiere nur selten zu Grunde, so dass man sich mit Leichtigkeit das Material zu Serienuntersuchungen verschaffen kann. Ich führte diese Versuche vorzugsweise an Kaninchen aus, indem ich stets die linke Art. renalis mit Catgut unterband, und benutzte zur mikroskopischen Untersuchung nur solche Organe, bei denen in Folge

der Operation gar keine, oder eine nur sehr geringe Entzündung aufgetreten war. Ein Theil der durch dieses Experiment gewonnenen Nieren war überhaupt von vornherein unbrauchbar, weil das Parenchym unter der Einwirkung von Micrococcen zu einem vollständigen Brei zerfallen war. —

Da eine $1\frac{1}{2}$ bis 2stündige Dauer der Arterienligatur dem Mitgetheilten zufolge bereits genügte, um die Epithelien wenigstens theilweise functionsunfähig zu machen und zur Mortification zu bringen, so muss selbstverständlich jede länger dauernde Unterbrechung des arteriellen Blutstromes diese Verhältnisse noch prägnanter zum Ausdruck bringen. Und dies ist in der That der Fall: Jede längere Unterbrechung des arteriellen Blutstromes führt allmälig zur totalen Necrose der Niere. Dies gilt in gleicher Weise für Kaninchen und Hunde, sowie für sämmtliche Warmblüter, nur ist die Zeit, innerhalb welcher das Organ necrotisirt, abhängig von der Anordnung der arteriellen Anastomosen. Für die Kaninchenniere konnten wir bekanntlich nachweisen, dass nach zweistündiger Unterbrechung der Circulation nicht das ganze Organ der Necrose anheimfiel, sondern dass es ausschliesslich die Epithelien, und zwar vorzugsweise der Rinde und der Grenzschicht waren, welche zu Grunde gingen, während das gesammte interstitielle Bindegewebe mit seinem Gefässapparat und den Glomerulis intact blieb. Wir mussten hieraus den Schluss ziehen, dass die epithelialen Gebilde gegen die gleichen anämischen Einflüsse weniger resistent seien, als die bindegewebigen. Lassen wir aber die Ligatur länger liegen, so ändern sich die Verhältnisse wesentlich, und wir finden alsdann nicht nur eine Necrose der Epithelien, sondern auch der Glomeruli und der übrigen Gefässabschnitte. Diese ist längstens nach 24 Stunden vollständig ausgebildet. Wir werden aber, da es sich um dauernde Ligatur handelt, nicht erwarten dürfen, dass sich diese Necrose durch morphologische Kennzeichen in prägnanter Weise manifestirt. Bildeten sich die gröberen Veränderungen doch erst dann heraus, wenn zu dem necrotisirenden Gewebe wieder Blut oder Lymphe hinzutrat! Dennoch giebt es gewisse, vorzugsweise makroskopische Kennzeichen, welche darüber keinen Zweifel lassen, dass die Nieren abgestorben sind, — und vollends kann darüber kein Zweifel obwalten, wenn wir Prüfungen der Function an derartigen Organen vornehmen. Da Nieren mit unterbundener Arterie keinen Harn secerniren, so sind wir hier lediglich auf das Experiment angewiesen, und wieder vorzugsweise auf die Selbstinjection mit indigschwefelsaurem Natron. Indess können diese Versuche unmöglich etwas Neues ergeben, da wir bereits wissen, dass die Epithelien der gewundenen Harnkanälchen schon nach 2stündiger Ligatur der Art. renalis die Fähigkeit, dieses Salz auszuscheiden, verlieren und auch nach Lösung der Ligatur nicht wieder bekommen. In wie viel höherem Grade wird dies daher nach noch längerer Unter-

brechung der Circulation der Fall sein müssen! Lösen wir die Ligatur, nachdem sie länger als 12 Stunden gelegen hat, so sind die Nierengefässe weder für künstliche noch für Selbstinjection durchgängig, da sie inzwischen selbst die tiefgreifendsten Veränderungen ihrer Struktur erlitten haben.

Die morphologischen Veränderungen, welche an Nieren, deren Arterie 12—24 Stunden und darüber dauernd legirt war, auftreten, bestehen in einer beständig zunehmenden Trübung des Gewebes, wobei das Organ auf der Schnittfläche glanz- und saftlos, undurchsichtig und wie gekocht erscheint.[1]) Mikroskopisch dagegen sieht man den Epithelien ebensowenig wie dem Bindegewebe eine deutliche Veränderung an; die Zellcontouren sowohl wie die Kerne sind überall mit Ausnahme der an der Peripherie des Organs liegenden Abschnitte, welche auch nach definitiver Arterienunterbindung von den Kapselgefässen aus noch geringe Zuflüsse bekommen, vollständig erhalten. Die Zellsubstanz selbst erscheint etwas gekörnter, glanzloser und schwächer lichtbrechend als normal, sonst aber im Wesentlichen unverändert. Dies ist das Bild einer Niere, deren Arterie dauernd verschlossen war, ein Bild, welches sich nicht erheblich von demjenigen unterscheidet, wie wir es gewöhnlich bei todten Nieren antreffen, die mit dem gesammten Organismus gemeinschaftlich abstarben.

Die Necrose ist lediglich die Folge der arteriellen Anaemie und als solche leicht verständlich. Indess haben wir im I. Capitel dieser Abhandlung den Nachweis geführt, dass die Art. renalis nicht als anatomische Endarterie zu betrachten ist, sondern dass die Niere nach Unterbindung derselben noch eine Anzahl arterieller Anastomosen zugeführt erhält. Diesen musste es zugeschrieben werden, dass bei zweistündiger Ligatur der Art. renalis einzelne Abschnitte des Organs gänzlich intact blieben, eben weil die Collateralen ausreichten, um diese Abschnitte während einer so kurzdauernden Circulationsstörung in genügender Weise zu ernähren. Was ihnen aber während dieser kurzen Unterbrechung der Circulation gelang, das sind sie unvermögens, auf die Dauer zu leisten, und so sehen wir bei fortgesetzter Ligatur des Arterienhauptstammes das ganze Organ der Mortification anheimfallen. —

Dasselbe Bild der Necrose, wie ich es eben für die gesammte Niere nach Totalverschluss der Art. renalis beschrieben habe, findet sich bei denjenigen partiellen Necrosen wieder, welche durch dauernden Verschluss circumscripter Gefässbezirke bedingt sind, vorausgesetzt, dass die letzteren so umfangreich sind, dass die Circulation in den betreffenden Nierenabschnitten gänzlich unterbrochen ist. Dies wird beispielsweise bei Hun-

[1]) Einen derartigen Fall aus der menschlichen Pathologie beschreibt Cohnheim in seiner Monographie (l. c. S. 77).



den dadurch erreicht, dass man einen grösseren Ast der Nierenarterie vor ihrem Eintritt in den Hilus unterbindet. Da die einzelnen Aeste dieser Arterie bei Hunden nicht durch arterielle Anastomosen mit einander communiciren, sondern nur durch Capillaren zusammenhängen, so wird der zur ligirten Arterie gehörige Nierenabschnitt nur an seiner Peripherie noch einigermassen ernährt, während in seinen centralen Theilen die Circulation erloschen ist, falls nicht gerade eine grössere Kapselarterie hineinmündet. Alsdann finden wir unter den angegebenen Versuchsbedingungen eine umfangreiche Necrose der Niere im Bezirk des unterbundenen Arterienastes, welche sich vom übrigen Nierengewebe nur durch ihre Farbe, die Trockenheit und den Mangel an Succulenz und Glanz abhebt. Der betreffende Abschnitt erscheint lehmfarben, saftlos und undurchsichtig; mikroskopisch dagegen finden wir (mit alleiniger Ausnahme der peripheren Zone, welche prägnantere Veränderungen darbietet, da durch die in ihr noch stattfindende minimale Strömung die Epithelkerne in der früher beschriebenen Weise aufgelöst werden) kaum eine Veränderung der Epithelien, deren Kerne vollkommen erhalten sind. Erwähnen möchte ich noch, dass in den genannten Bezirken die Pyramidenkegel an ihrer Basis hyperämisch, gelegentlich wohl auch mit kleinen Extravasaten durchsetzt, angetroffen werden.

Ganz anders gestalten sich die Verhältnisse, wenn es sich um die dauernde Verstopfung oder Verschliessung eines kleineren Astes der Nierenarterie handelt, dessen zugehöriger Bezirk trotz der Gefässobturation selbst in seinen centralen Theilen von den benachbarten Capillaren her noch mit Blut oder Lymphe versehen wird, was im vorigen Fall wegen des bedeutenderen Umfanges des betreffenden Abschnittes nicht möglich war. Alsdann finden wir zwar auch eine Necrose des verstopften Bezirkes vor, da die Capillarcirculation zu einer dauernden Ernährung keineswegs ausreicht, aber das necrotisirende Gewebe wird unter dem Einfluss des immerhin noch stattfindenden, wenn auch minimalen Blut- und Lymphstromes alle jene Veränderungen durchmachen, welche wir früher in der Niere nach vorübergehender Unterbindung ihrer Arterie auftreten sahen, nur in einer den modificirten Verhältnissen angepassten Form. Bei jenem oben erwähnten Versuch (d. h. der temporären Ligatur der Art. renalis) waren die Veränderungen zwar stets auf das ganze Organ ausgebreitet, da der Stamm der Arterie ligirt war, betrafen aber ausschliesslich die Epithelien. Das Bindegewebe mit dem gesammten Gefässapparat, einschliesslich der Glomeruli, blieb intact, weil dieses der zweistündigen Gefässverschliessung erfolgreicheren Widerstand darbot, als die epithelialen Gebilde. Bei der jetzt vorliegenden Versuchsanordnung — i. e. der dauernden Verstopfung eines kleinen Endastes der Nierenarterie — werden die Veränderungen naturgemäss zwar nur auf den Verbreitungsbezirk dieses einen Gefässastes beschränkt bleiben, hier



aber in gleicher Weise die Epithelien wie die bindegewebigen Abschnitte des betroffenen Organabschnittes in Mitleidenschaft ziehen (cf. Abbildung No. IX.). Wir werden daher einen scharf umschriebenen necrotischen Herd von bestimmter wohl charakterisirter Form vorfinden. Diese in Folge von Verstopfung resp. Unterbindung einzelner Endäste der Nierenarterie entstehenden necrotischen Herde haben ihren Sitz fast ausschliesslich in der Rinde, wo sie durch die sehnige Nierenkapsel, welche oberhalb der Herde gewöhnlich entzündet und verdickt ist, als intensiv weisse Stellen hindurchschimmern. Häufig erstrecken sie sich durch die Rinde hindurch bis in's Mark, und nur in seltneren Fällen haben sie ihren Sitz ausschliesslich in der Marksubstanz. Sie haben eine mehr weniger deutlich ausgesprochene Keilform mit nach der Nierenoberfläche gerichteter Basis und stehen mit der Ausbreitung irgend eines Gefässbezirkes in nachweisbarem Zusammenhang. Auf der Schnittfläche erscheinen sie von fahlem Aussehen, gelblich-weisser bis grau-weisser Farbe und trockner Beschaffenheit. In der Peripherie derselben erkennt man schon mit blossem Auge eine deutliche Demarcationslinie, welche den Herd als ein schmaler roth oder röthlich gefärbter Saum, dem sich zuweilen noch ein schmaler gelblicher Streifen hinzugesellt, von dem normalen Nierengewebe abgrenzt.

Diese Herde, welche wir vom pathogenetischen Standpunkt aus als Infarcte auffassen müssen und ihres eigenthümlichen optischen Verhaltens wegen am passendsten als weisse Infarcte bezeichnen, lösen sich unter dem Mikroskop in Coagulationsnecrosen von typischem Charakter auf; es sind dieselben, welche man früher als veränderte hämorrhagische Infarcte aufgefasst und mit dem Namen der „entfärbten Infarcte" oder „Fibrinkeile" bezeichnet hat. Es ist indess bereits von Beckmann (Virch. Arch. Bd. XX.) richtig erkannt worden, dass diese Infarcte keineswegs immer aus Blutungen hervorgängen. Entgegen den Angaben Rokitansky's, dass der Infarct stets als ein dunkelrother hämorrhagischer Fleck entstünde, hebt B. hervor, dass in vielen oder den meisten Fällen keine Blutungen vorhanden wären, wofür die geringe Menge von Pigment spräche, die man in den Harnkanälchen oder in deren Umgebung fände; ausserdem fehlten jede weiteren Reste ergossenen Blutes. „Wir werden somit dahin geführt, anzunehmen, dass unter gewissen Umständen der Beginn des Infarcts sogleich als anämischer Fleck des Nierengewebes erscheint, den sehr bald der bekannte rothe Saum der collateralen Fluxion gegen das Gewebe abgrenzt" (l. c. S. 219), und ferner: „Die Haemorrhagie, die diesen Infarcten ihren Beinamen verschafft hat, ist keineswegs so häufig, als man zu glauben scheint; wenigstens gehören ausgedehntere Grade derselben offenbar zu den Seltenheiten, da wir in 20 Fällen der Art nie etwas von demselben finden konnten". (ibid. S. 224.) Das Fehlen jeglicher Residuen der Blu-



tung hebt auch Weigert hervor, von welchem bereits diese Infarcte in's Gebiet der Coagulationsnecrose verwiesen wurden (cf. Virch. Archiv Bd. 70, S. 486 und Bd. 72 S. 250).

Bei der mikroskopischen Untersuchung dieser weissen Infarcte, die sich stets gleich verhalten, ob sie durch das Experiment erzeugt wurden, oder in Folge von Endocarditis zu Stande kamen, finden wir nun alle jene Veränderungen wieder, welche ich im vorigen Abschnitt als Folge vorübergehender Arterienunterbindung ausführlich beschrieben habe; wir finden dieselbe Veränderung der Epithelien, dieselbe Necrose, denselben Kernschwund. Die necrotischen und kernlosen Epithelien sind ebenfalls zum Theil zu derben cylindrischen Massen zusammengefügt, welche die Lumina der Harnkanälchen ausfüllen. Stellenweise finden wir auch jene zarten feinmaschigen Fibrinnetze wieder, welche, wie wir sahen, durch Gerinnung des auf die freie Fläche der ihres lebenden Epithels beraubten Harnkanälchen ergossenen Transsudates oder Exsudates entstanden. Andere Male finden wir als Inhalt der Harnkanälchen eine gleichmässig körnige Masse, in welcher man die epithelialen Ueberreste von dem ergossenen und geronnenen Fibrin nicht mehr scharf differenziren kann. Während aber bei jenen oben (Cap. III) erwähnten Versuchen die Necrose ausschliesslich auf die Epithelien beschränkt blieb, wird bei der embolischen d. h. dauernden Verstopfung eines Arterienastes stets der ganze Bezirk, welcher zur verstopften Arterie gehört, ins Bereich der Necrose gezogen. Demgemäss finden wir in diesen weissen Infarcten nicht nur die Epithelien zu Grunde gegangen und kernlos, sondern die Necrose erstreckt sich auch auf das Bindegewebe und die Gefässe. Dies äussert sich in einer Degeneration und Kernlosigkeit der letztern sowie der gleichwerthigen Glomeruli. Alle diese Verhältnisse kommen in Fig. IX. zum vollständigen Ausdruck. Während wir in Fig. II., welche einen Schnitt durch die Nierenrinde eines Kaninchens darstellt, dessen Art. renalis zwei Stunden unterbunden war, nur eine Degeneration und Kernlosigkeit der Epithelien erkennen können, finden wir in Fig. IX., welche einen Schnitt aus einem weissen Infarct zur Darstellung bringt, nicht nur die epithelialen, sondern auch die bindegewebigen Bestandtheile der Niere im Zustand der Necrose. Weder an den Glomerulis noch an den intertubulären Capillaren gelingt eine Tinction der Kerne bei Application kernfärbender Mittel; selbst bei Anwendung von $\overline{A}$ kann man die Kerne derselben nicht mehr zur Wahrnehmung bringen. Ich habe wiederholt in diesen Herden die Glomeruli und grösseren Gefässe in eine gleichmässige, schollige, mit Farbstoffen sich nur ganz diffus tingirende Masse verwandelt gesehen, in der man nur hin und wieder eine Andeutung von zerfallenen und leicht angefärbten Kernüberresten erkennen konnte.

Die Fibringerinnung, welche wir bei den früheren Versuchen nur in



den gewundenen Harnkanälchen auftreten sahen, da die epitheliale Ertödtung fast ausschliesslich auf diese beschränkt blieb, finden wir bei den weissen Infarcten häufig auch auf die geraden Harnkanälchen des Marks und die Glomeruli verbreitet, da es sich ja hierbei um eine allgemeine Necrose handelt, bei der auch die zellige Auskleidung der Bowman'schen Kapseln sowie der geraden Harnkanälchen zu Grunde geht. Es sind dies alles Veränderungen, wie sie zu Stande kommen, wenn Gewebe in Mitten eines lebenden Organs allmählig abstirbt, d. h. wenn ein dem Untergang verfallenes Gewebe während des Absterbens von einem, und sei es minimalem Circulationsstrom durchflossen wird. Dieser letztere löst, wie wir sahen, die abgestorbenen Kerne auf und führt dem Gewebe das Material für die spätere Gerinnung des Fibrins und event. der Kalkablagerung zu. Sehr häufig nämlich verkalken auch diese weissen Infarcte, jedoch stets nur an den peripheren Zonen, wo Dank der Collateralen noch eine mässige Circulation herrscht, während in den centralen Theilen eine Verkalkung kaum jemals angetroffen wird, da die Durchströmung derselben mit Blut resp. mit Lymphe eine zu minimale ist. Wir werden in dem Gesagten auch eine Erklärung für das makroskopische Verhalten dieser Infarcte finden, welche sich als derbe, feste und trockne Massen gewissermassen über das Niveau des übrigen Nierengewebes hervorzudrängen scheinen. Das Gewebe ist fester geworden und hat in toto an Masse zugenommen, da nicht nur die die Zellen constituirenden Albuminate geronnen sind, sondern auch die einzelnen Zellen durch Aufnahme von anfangs flüssigem, dann gerinnendem Fibrin eine Vergrösserung ihres Volumens erlitten haben.

So wie ich es hier in kurzen Zügen beschrieben habe, präsentiren sich die mikroskopischen Details dieser weissen Infarcte, sowohl die beim Menschen vorkommenden, wie die experimentell erzeugten; manchmal sind die Veränderungen mehr, andere Male weniger deutlich ausgesprochen, je nach der Grösse des Herdes, nach der Dauer der Verstopfung und der Menge des zufliessenden Blutes oder Lymphe.

Ist es somit schon aus diesen anatomischen Thatsachen als feststehend zu betrachten, dass es sich beim weissen Infarct ausschliesslich um eine anämische Necrose handelt, welche mit einer vorausgegangenen Blutung in keinem Zusammenhang steht, so wird dies noch mehr durch klinische Thatsachen gestützt, auf welche ich im nächsten Abschnitt näher eingehen werde.

Zur Entstehung desselben sind, wie wir sahen, zwei Momente nothwendig, einmal der embolische Verschluss eines Arterienastes, oder allgemeiner ausgedrückt, jede Unterbrechung der Circulation, welche genügt, um Necrose des in Frage kommenden Gewebsabschnittes hervorzurufen, und ferner eine geringe Saftströmung, wodurch dem necrotischen oder necrotisirenden Herde das Material für die ferneren Veränderungen zu-



geführt wird. Wo diese Bedingungen erfüllt sind, sehen wir den weissen Infarct auftreten. In der menschlichen Pathologie sind dieselben am vollständigsten erfüllt, wenn ein Gefässast durch einen Embolus verstopft wird; jedoch muss das Versorgungsgebiet desselben nicht zu ausgedehnt sein, da sonst die centralen Partien von der Capillarströmung nicht mehr vollständig erreicht werden. Experimentell habe ich bei Hunden die typischsten weissen Infarcte durch Unterbindung eines Aestchens der Nierenarterie kurz vor seinem Eintritt in den Hilus erzeugt. Die Figur VIII. zeigt drei derartige weisse Infarcte, wie sie bei einem Hunde nach Unterbindung einiger benachbarter Arterienästchen zu Stande kamen. Natürlich kann man die Gefässe statt durch Ligatur auch auf embolischem Wege ausschalten. Ausserdem erhielt ich diese weissen Infarcte als einen unerwarteten Nebenbefund recht häufig nach vorübergehender Arterienligatur. Liess ich Kaninchen, welche ich dieser letzteren Operation unterworfen hatte, 1—2 Tage nach derselben am Leben, so fand ich bei der Section einzelne weisse Infarcte, während die übrige Niere nur jene Veränderungen darbot, welche der temporären Arterienunterbindung entsprachen, und die ich im vorigen Abschnitte ausführlicher beschrieben habe. Während bei diesen letztern nur die Epithelien der gewundenen Kanälchen abgestorben waren, fand sich in jenen weissen Herden eine Totalnecrose des ganzen Gewebes. Da diese beiden verschiedenartigen Effecte unmöglich durch denselben Eingriff (d. h. in unsern Fällen durch die zweistündige Unterbindung der Arterie) hervorgerufen sein können, so muss man annehmen, dass durch den Act der Unterbindung die Intima der Arterie zerrissen sei und das Material zur bleibenden Verstopfung eines oder des andern kleineren Aestchens geliefert habe. Allerdings konnte ich niemals den Nachweis des embolischen Propfes liefern. [1])

Dass sich die weissen Infarcte, die sich in menschlichen Nieren vorfinden, anatomisch nicht von dem experimentell erzeugten unterscheiden, ist bereits erwähnt worden.

---

[1]) Dass Analoges in der menschlichen Pathologie vorkommt, beweist ein Fall, den Virchow in seinen gesammelten Abhandlungen mittheilt (Fall 9). Hier heisst es auf S. 432 im Sektionsprotokoll: „Beide Nieren vergrössert; die linke einfach hyperämisch, scheinbar nicht verändert; die rechte noch grösser, blass, in der Peripherie jedesmal in der Verlängerung einzelner Theile der Pyramiden hämorrhagische Infiltrationen, an einer dieser Stellen in einem dunkelrothen Hof ein gelbweisser fibrinöser Infarct.“ Auch hier sehen wir also in einer Niere, deren Arterie obturirt ist, einen weissen Infarct neben anderweitigen embolischen Veränderungen im Bereich einer und derselben Arterie.

Häufig gelingt es selbst bei sorgfältigster Untersuchung nicht den zum weissen Infarct gehörigen Embolus nachzuweisen. Solche Fälle hat auch Virchow angetroffen, der der Ansicht ist, dass unter solchen Umständen secundäre Gerinnungen auftreten, wenn Störungen im Capillarkreislauf vorhanden sind. Diese sollen alsdann den Infarct zur Folge haben (vergl. Virch. Arch. Bd. 1. S. 376, und Wiener med. Wochenschr. 27. 1857).



In der Peripherie dieser Herde findet man fast ganz constant einen schon mit blossem Auge deutlich erkennbaren Saum von mehr oder weniger ausgesprochenem rothem Farbenton, der den Infarct allseitig genau umgiebt. Es verdankt dieser der sogenannten demarkirenden Entzündung seinen Ursprung und besteht demgemäss zum grössten Theil aus Eiterzellen, welche von der Peripherie aus allseitig längs der Ausbreitung der Capillaren in das necrotische Gewebe eindringen und vielfach auch in mächtiger Anhäufung die Glomeruli umgaben. Neben dieser Entzündungszone findet sich regelmässig noch eine hämorrhagische Zone, ohne dass aber die rothen Blutkörperchen in den eigentlichen Infarct eindringen. Auch die Entzündung reicht nur bis in die peripheren Abschnitte des letztern, während das Centrum desselben ausschliesslich aus necrotischem Nierengewebe besteht.

Bei der mikroskopischen Untersuchung der ersten experimentell erzeugten weissen Infarcte fand ich so constant Bacterienhaufen in der Demarcationszone und dem Infarct selbst, dass ich den letztern für eine eigenartige Form der Necrose zu halten geneigt war, deren Entstehung auf Bacterienwirkung zurückgeführt werden musste. Bestärkt wurde ich in dieser Ansicht noch dadurch, dass ich in einer Anzahl weisser Niereninfarcte, die ich bei einem an Scarlatina gestorbenen Individuum vorfand, Bacterien in jedem einzelnen Herde nachweisen konnte, sowie durch den Umstand, dass man auch bei den harmlosen, nicht zur Ulceration führenden Erkrankungen der Herzklappen Bacterienauflagerungen auf denselben vorfindet. Da in diesen letzteren Fällen weisse Infarcte ebenfalls häufig in den Nieren gefunden werden, so lag der Gedanke nahe, dass auch diese mit der Einwanderung von Bacterien in Zusammenhang stünden. Indess konnte ich mich bei fortgesetzter Untersuchung der experimentell Infarcte bald auf's sicherste davon überzeugen, dass die vorliegende Form der Necrose ihre Entstehung nicht der Einwirkung der Bacterien, sondern lediglich der Anaemie verdanke, denn man findet dieselben auch nach Unterbindung von Nierenarterienästchen in Fällen, in welchen die mikroskopische Untersuchung keine Spur von Bacterien nachweist. Indess ist das Vorhandensein oder Fehlen von Bacterien in diesen Herden von nicht zu unterschätzender Bedeutung für den weitern Verlauf und den schliesslichen Ausgang der hier in Betracht kommenden pathologischen Erscheinungen. Die demarkirende Entzündung in der Peripherie der Infarcte bildet sich auf alle Fälle und wird wohl zweifellos bedingt durch den Reiz des abgestorbenen Gewebstheils auf die Nachbarschaft. Während aber der durch blande Embolie erzeugte Sequester eine mässige, sehr circumscripte Entzündung bewirkt, welche von sehr heilsamem Einfluss auf die Resorption des necrotischen Abschnittes ist, entsteht in der Umgebung der durch inficute Emboli hervorgerufenen Infarcte stets eine viel schwerere und intensivere Entzündung, welche



unter dem Einfluss der Fäulnisserreger zu tieferen Zersetzungen des abgestorbenen Theiles und zu einer Loslösung desselben aus seinem Zusammenhange führt. Auf diese Weise wird der Infarct von seiner Umgebung losgelösst, dissecirt, — und wir finden alsdann den abgestossenen Sequester in einer mit zuweilen selbst jauchigen Eiter gefüllten Höhle liegend. —

---

## V. Capitel.

## Rückblick und Anwendung auf die Pathologie.

Werfen wir nun am Ende unserer experimentellen Untersuchungen einen Rückblick auf die gefundenen Resultate, so ergiebt sich zunächst betreffs der Circulationsverhältnisse in den verschiedenen Organen, dass die Verbreitung der „Endarterien" keineswegs so ausgedehnt ist, wie dies seit Cohnheim allgemein angenommen wird. Bekanntlich sollen es 5 Organe sein, welche nach diesem Autor mit Endarterien versehen sind: die Niere, Lunge, Milz, das Gehirn und die Netzhaut. Den mitgetheilten Untersuchungen zufolge gestaltet sich indess die Blutvertheilung in den drei erstgenannten Organen wesentlich anders, insofern als dieselben keineswegs ausschliesslich auf ein einzelnes Gefäss zu ihrer Ernährung angewiesen sind. In so weit nur verdienen die Art. renalis, lienalis und pulmonalis die Bezeichnung „Endarterie", als ihre Verästelungen innerhalb der Niere, Milz und Lunge streng nach dem Typus der Endarterien vor sich gehen; die einzelnen Aeste der genannten Arterien stehen nämlich mit einander nirgends durch arterielle, sondern ausschliesslich durch capillare Anastomosen in circulatorischer Verbindung. Durch diese Einrichtung wird es zwar ermöglicht, dass nach Obturation eines Arterienastes noch Blut aus dem benachbarten Stromgebiet in den Verästelungsbezirk der verstopften Arterie gelangt, indess wird die Menge desselben zu einer genügenden Ernährung des betreffenden Organabschnittes nicht ausreichen, da es sich eben nur um einen Ausgleich durch Capillaren handelt. Abgesehen aber von den Beziehungen der einzelnen Aeste derselben Arterie zu einander, verdienen die genannten Arterien deshalb nicht als Endarterien im streng anatomischen Sinne aufgefasst zu werden, weil die von ihnen versorgten Organe auch nach Verschluss des gesammten Arterienstammes noch arterielles Blut durch die Collateralen erhalten. Die Richtigkeit dieser Behauptung erhellt am leichtesten aus dem sehr einfachen Versuch der gleichzeitigen Ligatur von Arterie und Vene. Unterbindet man nämlich gleichzeitig das zu- und abführende Gefäss der drei genannten Organe (d. h. Art. plus ven. renalis,



lienalis und pulmon.), so nehmen die letzteren innerhalb kurzer Zeit an Gewicht, Volumen und Blutgehalt bedeutend zu, Beweis genug, dass trotz der Unterbindung des gesammten Hilus noch von der Peripherie her genügende arterielle Zuflüsse zu den betreffenden Organen hingelangen. Durch welche Gefässe dieser anastomotische Verkehr vermittelt wird, ist im I. Capitel des Ausführlichen erörtert worden. Indess reichen selbst diese arteriellen Zuflüsse, die stellenweise recht reichlich sind, auch nicht aus, um das Organ, dessen Hauptarterie der Circulation gänzlich entzogen ist, endgültig und auf die Dauer zu ernähren. Eine Niere und Milz geht schliesslich trotz aller arterieller Anastomosen unrettbar zu Grunde, wenn die zuführenden Arterien durch embolisches Material völlig verstopft sind. Ich habe wiederholt bei Sectionen von Herzkranken mit Milzarterien-Embolie totale Erweichung der Milz gefunden, und dieselbe noch öfters dadurch erzeugt, dass ich die Art. lienalis oder coeliaca unterband. Für die Niere ist ein analoger Fall von Cohnheim beschrieben worden, und was endlich die Lungen anbetrifft, so pflegen die Individuen bei embolischem Verschluss des gesammten Arterienstammes viel früher zu Grunde zu gehen, ehe sich so intensive anatomische Veränderungen des Organs herausgebildet haben. Dennoch aber spielen die arteriellen Anastomosen, welche den genannten Organen zu Gebote stehen, eine wesentliche Rolle bei der Infarctbildung. Die gegenwärtige Lehre von dem Zustandekommen der hämorrhagischen Infarcte basirt bekanntlich lediglich auf der Einrichtung und dem Vorhandensein der Endarterien.

Man hat angenommen, dass in Organen, welche mit Endarterien versehen sind, die Infarcirung dadurch zu Stande käme, dass sich von der Vene aus rückläufig ein Strom einstelle, der darin seine Erklärung fände, dass in Folge der Verstopfung der zuführenden Arterie im embolischen Bezirk weder eine arterielle Strömung stattfände, noch ein positiver Druck vorhanden wäre. Indess ist diese Lehre meiner Ansicht nach schon deshalb unhaltbar, weil sich in den drei vorher genannten Organen wegen der vorhandenen arteriellen Anastomosen selbst bei völligem Verschluss der Hauptarterienstämme ein rückläufiger Venenstrom überhaupt nicht einstellen kann. Wenn dies aber, wie ich im I. Capitel gezeigt habe, der Fall ist, so muss in diesen Organen nach Ausschaltung der Hauptarterienstämme noch ein grösserer arterieller Druck herrschen, als derjenige, welcher dem Druck in den Venenstämmen resp. der Ven. cava oder dem linken Vorhofe entspricht, und von einem rückläufigen Venenstrom in diesen Organen wird daher absolut keine Rede sein können. Dieser rückläufige Venenstrom tritt selbst nicht einmal unter Bedingungen auf, unter welchen wir ihn bestimmt erwarten sollten, d. h. bei absolutester Ausschaltung sämmtlicher zuführender Arterien. So sahen wir ihn constant ausbleiben, wenn wir



neben der betreffenden Hauptarterie alle arteriellen Anastomosen ausschalteten, welche zur Niere, Milz und Lunge führen, trotzdem das Blut in den Venen flüssig blieb. Während die drei genannten Organe durch alleinigen Verschluss ihrer zuführenden Hauptarterien stets angeschwollen und meist hämorrhagisch infarcirt angetroffen wurden, blieben die gleichen Veränderungen aus, wenn man neben der Hauptarterie sämmtliche Collateralen mit aus der Circulation ausschloss. Trotzdem die Organe im letzteren Falle ausschliesslich durch den Hauptvenenstamm mit dem Organismus in circulatorischem Zusammenhange standen, trat niemals eine venöse Anschoppung ein[1]), welche auch nur annähernd vergleichbar gewesen wäre mit derjenigen Infarcirung, welche bei alleinigem Verschluss der Hauptarterie constant eintrat. Diese Versuche weisen darauf hin, dass die Triebkraft, welche in dem betreffenden Organ nach Verschluss seiner Hauptarterie noch bestehen bleibt, zwar ungleich grösser ist, als der in der Vene herrschende Druck, andererseits aber nicht mehr ausreicht, um das von den Collateralen her einfliessende Blut durch die Capillaren und Venen hindurch nach dem Hauptvenenstamm fortzutreiben. Vielmehr findet eine Anhäufung desselben in den kleinsten Arterien, den Capillaren und Venenanfängen statt. Da das den Infarct bedingende Blut mithin seinen Ursprung unmöglich dem rückläufigen Venenstrom verdanken kann, so werden wir uns für das Zustandekommen der Infarcte in der Niere, Milz und Lunge nach einer anderen Erklärung umsehen müssen, welche ich folgendermassen formuliren möchte:

Unmittelbar nach dem Verschluss einer der drei genannten Arterien (Art. renalis, lienalis und pulmonalis) wird das im Organ restirende Blut vermöge der elastischen und contractilen Kräfte aus demselben herausgepresst, und zwar so lange, bis sich ein Ausgleich der Drücke zwischen den im Organ befindlichen kleinen Arterien und dem Druck, welcher an der Einmündungsstelle der abführenden Vene in die Cava inf. (resp. bei den Lungen in den linken Vorhof) herrscht, hergestellt hat. Alsdann würde absolute Bewegungslosigkeit und Ruhe in dem gesammten Gefässsystem vorhanden sein, wenn dem Organe keine arteriellen Zuflüsse zu Gebote stünden. Da dies aber in den drei genannten Organen der Fall ist, so wird denselben beständig Blut zugeführt, welches jedoch der fehlenden Druckkräfte wegen nicht in genügender Weise

[1]) Gelegentlich kommt es vor, dass zweistündige Unterbindung der Art. renalis nicht zu Blutungen führt; man findet alsdann nach Abnahme der Ligatur das Organ klein, welk und frei von jeglicher Haemorrhagie. Dies sind Fälle, in welchen die Niere gar keine oder sehr minimale Collateralen besitzt. Spielte der rückläufige Venenstrom nach Verschluss von „Endarterien" eine nennenswerthe Rolle, so müsste derselbe selbstverständlich in solchen Fällen eintreten und das Organ allmälig rückläufig mit Blut füllen, was wir indess niemals beobachtet haben.



aus dem Organ entfernt werden kann, sondern sich in demselben anhäuft. Um in einem Organe eine gleichmässige und normale Circulation zu unterhalten, bei welcher in der Zeiteinheit ebenso viel Blut abfliesst als einströmt, bedarf es in jedem Falle des vollen und ganzen Druckes der zuführenden Hauptarterie, welcher eben auf die Ueberwindung der gesammten vorhandenen Widerstände, die sich der Circulation namentlich in den Capillaren entgegenstellen, eingestellt ist. So sehen wir, dass in den Körperarterien ein sehr viel höherer Druck herrscht, als in den Lungenarterien, weil die Capillaren des grossen Kreislaufes enger sind und der Circulation viel grössere Reibungswiderstände entgegenstellen, als die Lungencapillaren. Da nun nach Ausfall der Hauptarterie dem betreffenden Organe nur Collateralen sehr kleinen Calibers zu Gebote stehen, in denen ein sehr geringer Druck herrscht, so wird die vorhandene Triebkraft nicht mehr ausreichen, um das Blut in genügender Weise durch das Capillarsystem hindurchzutreiben, und dies um so weniger, als sich die geringe Menge des einströmenden „collateralen" Blutes sofort auf den enormen Querschnitt des gesammten Capillargebietes verbreitet. Dazu indess reicht der vorhandene Druck aus, um das Zustandekommen eines venösen Rückflusses zu verhindern, so dass wir die Anschoppung, welche sich nach dem Arterienverschluss einstellt, ausschliesslich auf arteriellen Ursprung zurückführen müssen. Wir haben uns von dieser Thatsache bei unseren Versuchen zahllose Male überzeugt und die capilläre Ausdehnung constatirt, während die grossen Venenstämme collabirt waren. Die über ihre Norm weit dilatirten und mit Blut prall erfüllten Capillaren verhalten sich aber gerade ebenso, wie Capillaren bei intensiver Venenstauung, d. h. sie lassen durch die scheinbar unverletzte Gefässwand hindurch Bestandtheile des Blutes, und zwar vorzugsweise Serum und rothe Blutkörperchen, austreten. Wir finden alsdann das Organ mit Blutwasser durchtränkt und von Blutungen durchsetzt, welche im interstitiellen Gewebe, vorzugsweise aber in den präformirten Hohlräumen (den Lungenalveolen und Harnkanälchen) ihren Sitz haben. Die ganze Anordnung dieser Blutungen, sowie der Umstand, dass dabei die Structur des Gewebes vollständig intact bleibt, sprechen mit absoluter Sicherheit dafür, dass wir es nicht mit einer Gefässzerreissung, sondern vielmehr mit einer Blutung per diapedesin zu thun haben. Man erkennt sofort die Analogie zwischen diesem Vorgang der hämorrhagischen Infarcirung und der diapedetischen Blutung, wie sie sich bei venöser Stauung einstellt. Mithin werden wir den Schwerpunkt des ganzen Vorganges in eine Behinderung der Circulation verlegen und die Ursache der Blutung in einer mechanischen Veränderung der Gefässwand suchen müssen. Bekanntlich ist Cohnheim anderer Ansicht. Nach ihm sollen die Gefässe, vorzugsweise die Capillaren und kleineren Venen, welche eine Zeit lang nicht in regelmässiger Weise von arteriellem Blut durchströmt





werden, eine Desorganisation ihrer Wandungen, also gewissermassen eine materielle Schädigung erleiden, welche dadurch zum Ausdruck gelangt, dass Haemorrhagien eintreten, sobald das Blut rückläufig aus den Venen in das bis dahin ischämische Gefässgebiet einströmt. Ebenso aber, wie wir nachweisen konnten, dass dieser rückläufige Venenstrom unter den angegebenen Bedingungen überhaupt nicht zu Stande kommt, konnten wir durch unsere Versuche auch den Beweis erbringen, dass diese anämische oder ischämische Schädigung der Gefässwände wenigstens nicht in den Zeiträumen zu Stande kommt, innerhalb welcher der hämorrhagische Infarct bereits zum Ausdruck gelangt ist. Unsere Versuche lehrten nämlich, dass sich schon 2 Stunden nach Unterbindung der Art. renalis hämorrhagische Infarcirungen in der Niere vorfinden, d. h. bereits zu einer Zeit, in welcher die Gefässwandungen des ischämischen Bezirkes noch nachweislich ihre volle Integrität und Functionsfähigkeit bewahrt haben. Diese Resistenz gegen vollständige arterielle Ischämie besitzen aber selbst diejenigen Organe, welche mit Endarterien im strengsten Sinne versehen sind. Künstlich gelingt es auch in anderen Organen Endarterien dadurch herzustellen, dass man sämmtliche arteriellen Zuflüsse aus der Circulation ausschaltet, wie ich dies bei der Niere, Milz und Lunge häufig genug experimentell gethan habe. So kann man sämmtliche arteriellen Zuflüsse temporär, d. h. 3—4 Stunden lang, absperren, ohne dass man im Stande ist, nach Entfernung der Ligatur irgend eine Desorganisation oder veränderte Function der in Betracht kommenden Gefässe nachzuweisen. Weder erfolgt unmittelbar nach Lösung der Ligatur eine Blutung aus den Gefässen, was natürlich der Fall sein müsste, wenn jene von Cohnheim angenommene Desorganisation wirklich innerhalb der genannten Zeit einträte, noch ist man im Stande, eine Veränderung der Function auf experimentellem Wege zu erkennen.

Anmerkung. Ich möchte hier nachdrücklich darauf hinweisen, dass nach der Cohnheim'schen Erklärung der Infarcte die Blutungen dann eintreten sollen, sobald das Blut rückläufig aus den Venen in die desorganisirten kleinen Gefässe (Capillaren und Venen) hineingelangt. Wenn demnach diese Haemorrhagien bereits unter dem Einfluss des minimalen Blutdruckes erfolgten, der in dem betreffenden Venenstamm herrscht, um wie viel mehr und intensiver müssten dieselben da auftreten, wo das Blut nach aufgehobener Circulationsstörung unter dem vollen Druck, der in dem Hauptarterienstamm vorhanden ist, in das bis dahin ischämische Gebiet einströmt! Und dennoch haben wir diese Blutungen regelmässig vermisst, und zwar selbst in Fällen, in welchen die Arterie viel länger aus der Circulation ausgeschlossen gewesen war, als nach Cohnheim erforderlich ist, um jene anämische Desintegration der



Capillaren und kleineren Venen hervorzurufen. Nach Cohnheim soll beispielsweise in der Niere eine zweistündige Unterbindung der Art. renalis zur Hervorrufung der Gefässdesintegration genügen. Man kann aber die Ligatur 3 und 4 Stunden liegen lassen, ohne dass nach Lüftung derselben Haemorrhagien eintreten, trotzdem das Blut unter dem vollen Druck, der in der Nierenarterie herrscht, in's Gefässsystem einströmt. Dasselbe Versuchsresultat erhielt ich auch an den übrigen Organen, selbst nach vollständigem Ausschluss aller arterieller Anastomosen, d. h. nach künstlicher Herstellung echter anatomischer Endarterien.

Als vortreffliches Mittel, um die Integrität der Gefässe unter den angegebenen Verhältnissen nachzuweisen, hat sich die Selbstinjection mit Indigcarmin bewährt, auf deren Resultate ich früher ausführlich eingegangen bin.

Werfen wir nun einen Blick auf jene Organe, welche mit wirklichen Endarterien versehen sind, d. h. auf diejenigen, welche nach Verstopfung der zuführenden Arterie überhaupt kein arterielles Blut mehr erhalten, so kommt hier die Netzhaut und das Gehirn in Betracht, und es drängt sich die Frage auf, ob und wie in diesen mit echten Endarterien versehenen Organen der hämorrhagische Infarct zu Stande kommt. Auch hier wird wie in den früher genannten Organen (der Niere, Milz und Lunge) unmittelbar nach Verstopfung der zuführenden Arterie das Blut durch die elastischen und contractilen Kräfte über die Capillaren hinaus nach den Venen fortgetrieben werden, und zwar so lange, bis sich ein Druckausgleich zwischen den Gefässen innerhalb des Organs und der Einmündungsstelle der abführenden Vene in den nächst grösseren Venenstamm gebildet hat. Alsdann herrscht in dem gesammten Gefässgebiet des betreffenden Organs absolute Ruhe, da keine arteriellen Anastomosen vorhanden sind, welche Blut zuführen könnten. — Ein rückläufiger Venenstrom könnte meiner Ansicht nach selbst in diesen Fällen nur dann eintreten, wenn aus irgend einem Grunde eine Drucksteigerung im Venensystem stattfände (starke Exspiration, Hustenstösse, Erbrechen, starke Contraction der Bauchmuskeln etc.). Wo diese abnorme Druckerhöhung im Venensystem fehlt, da vermissen wir auch regelmässig den hämorrhagischen Infarct, wofür es kein besseres Beispiel giebt, als das Verhalten der Retina und des Gehirns bei embolischem Verschluss der Art. centr. ret. oder der Art. fossae Sylvii. In diesen beiden zuletzt genannten Organen sehen wir bekanntlich niemals jene Form des hämorrhagischen Infarctes, welcher wir bei den anderen früher genannten Organen so häufig zu begegnen gewohnt sind. Wohl giebt es in der Netzhaut eine hämorrhagische Infarcirung, welche indess stets durch Verschluss oder Verengerung der Vena centr. ret. bedingt ist und daher ausschliesslich auf venöser Stauung beruht, während bei





Verschluss der gleichnamigen Arterie jede Spur einer Haemorrhagie der Netzhaut fehlt, denn jener bekannte kirschrothe Fleck, welchen man bei der Embolie dieser Arterie so regelmässig in der Nähe der Macula lutea beobachtet, ist längst seines hämorrhagischen Charakters entkleidet worden. Vielmehr findet man nach Verschluss der genannten Arterie sehr bald eine absolute Functionsunfähigkeit der Netzhaut, welcher alsdann eine (anämische) Nekrose derselben nachfolgt, wie sich dies aus den im III. Capitel erörterten Thatsachen mit Nothwendigkeit ergiebt. Aehnlich liegen die Verhältnisse im Gehirn, wo nach Verschluss der einzelnen Arterienstämme sich die zugehörigen Gehirnabschnitte auch nicht hämorrhagisch infarciren, sondern wo sich die unterbrochene Circulation vielmehr in einer Aufhebung der Function und Erweichung (i. e. Nekrose) des Gewebes äussert.

Tritt die vorher erwähnte Drucksteigerung im Venensystem nicht ein, was als die Regel zu betrachten ist, so kann der rückläufige Venenstrom überhaupt nicht in Frage kommen, da aus dem betreffenden Organ, wie wir zeigten, das Blut nach Arterienunterbindung nur so lange abfliesst, bis sich ein Druckausgleich zwischen arteriellem und venösem System hergestellt hat. Alsdann findet aber in dem gesammten Gefässsystem absoluter Stillstand der Circulation statt, welcher meistens bald zur Gerinnung des Blutes in den Venen führt.

Verweilen wir nun noch einen Augenblick bei denjenigen Organen, deren Venen Klappen haben, so kommt bei diesen die Möglichkeit eines venösen Rückflusses überhaupt nicht in Betracht, dennoch aber kommen bei ihnen die embolischen Blutungen ebenfalls vor, wenn auch in viel geringerem Umfang und viel seltener, weil die Organe mit klappentragenden Venen eine sehr reichliche arterielle Gefässanordnung besitzen. Vorzugsweise handelt es sich hier um die Extremitäten, bei denen ich jedoch auch wiederholt embolische Blutungen dem Verschluss der Hauptarterie nachfolgen sah. Hier kann es keinem Zweifel unterliegen, dass die Blutung, welche den hämorrhagischen Infarct bildet, arteriellen Ursprungs ist und aus den benachbarten Collateralen stammt. Die Erklärung dieser Blutungen muss natürlich dieselbe sein, wie ich sie für die analogen Blutungen in der Niere, Milz und Lunge gegeben habe.

In der menschlichen Pathologie begegnen wir den blutigen Infarcten unter den angeführten Bedingungen (d. h. nach embolischem Verschluss grösserer Arterienäste) am allerhäufigsten in der Lunge und der Milz, wo das weitmaschige, schwammig-poröse Gewebe dem Austritt der rothen Blutkörperchen aus den Capillaren und Venenanfängen die geringsten Schwierigkeiten entgegenstellt, während umfangreichere hämorrhagische Infarcte in den Nieren schon entschieden zu den Seltenheiten gehören. Da sich die Circulationsverhältnisse in der menschlichen Lunge, Niere



und Milz ganz analog denjenigen verhalten, wie wir sie beim Kaninchen kennen gelernt haben, so trage ich kein Bedenken, die für das Zustandekommen der haemorrhagischen Infarcte beim Kaninchen gegebene Erklärung auch direkt auf die menschliche Pathologie zu übertragen und in dem beim Menschen vorkommenden Infarct ebenfalls nichts anderes zu erblicken, als den Ausdruck einer mechanischen Behinderung der Circulation. Dass dies sich wirklich so verhält, geht daraus hervor, dass in denjenigen Organen, welchen keine arteriellen Anastomosen zu Gebote stehen, der hämorrhagische Infarct selbst nach totalem Verschluss der zuführenden Arterie trotz der Durchgängigkeit der abführenden Vene regelmässig ausbleibt. In den übrigen Organen werden die Blutungen, welche den Infarct bedingen, allmälig resorbirt, und es bleibt als Residuum derselben schliesslich nichts übrig, als eine embolische Narbe, welche sich durch eine mehr oder weniger tiefe Einziehung an der Oberfläche manifestirt, oder gelegentlich eine Cyste. Im Stadium der Rückbildung verliert der Infarct seinen haemorrhagischen Charakter und nimmt einen mehr gelbrothen Farbenton an, der ins Orange spielt. Alsdann finden wir bei der mikroskopischen Untersuchung stets die veränderten Ueberreste des Blutfarbstoffes. Ganz und gar aber davon zu unterscheiden sind jene intensiv weissen Herde, welchen man so häufig in den Nieren und gelegentlich auch in der Milz begegnet, und die man bisher stets als „entfärbte hämorrhagische Herde“ oder als „Fibrinkeile“ bezeichnet hat. Diese haben, wie ich im IV. Capitel nachwies, nichts mit einer vorangegangenen Haemorrhagie zu thun, sondern bedeuten anämische Necrosen, auf welche ich nun zunächst eingehen will.

Wenn man bei Kaninchen die Art. renalis 2 Stunden lang unterbindet oder abklemmt, so findet man unmittelbar und in der nächsten Zeit nach Lösung der Ligatur — abgesehen von inconstanten diffusen haemorrhagischen Herden — absolut keine Strukturveränderungen. Die letzteren treten aber ganz constant ein, wenn man das Versuchsthier nach Lösung der Ligatur 20 Stunden und länger leben lässt. Alsdann findet man die intensivsten Epithelialveränderungen in der Rinde und der Grenzschicht des Marks, welche in einer Coagulationsnecrose mit Kernschwund bestehen. Die Epithelien verlieren ihre Kerne und werden in homogene schollige Massen verwandelt, die zusammenschmelzen und die Lichtungen der Harnkanälchen als Hohlcylinder ausfüllen. Diese Mortification der Epithelien findet überall da statt, wo dieselben nach der Arterienligatur ausschliesslich auf capilläre Ernährung angewiesen bleiben; wo dagegen die Collateralen einmünden, und die Ernährung noch durch Arterien, sei es auch ganz kleinen Kalibers, vermittelt wird, ertragen die Epithelien die zweistündige Arterienunterbindung, ohne Strukturveränderungen zu erleiden. Das interstitielle Bindegewebe, die Gefässkerne und Glomeruli bleiben da-



gegen bei diesem Versuch aller Orten intact. Diese Versuche lehren, dass bereits eine 2stündige Ischaemie genügt, um die Epithelien der Niere zum Absterben zu bringen. Diese epitheliale Necrose ist aber keineswegs durch eine Necrose der Gefässe bedingt, sondern ist vielmehr als ein ganz selbstständiger und primärer Process aufzufassen. Während beim Absterben eines Organes gewöhnlich die Gefässe zuerst eine Aenderung erleiden und mortificiren, und dadurch ein secundärer Tod der zelligen Gebilde bedingt wird, sehen wir hier in Folge der kurzdauernden Anaemie bei ganz intacten Gefässen eine primäre Mortification der Zellen eintreten[1]). Wir müssen hieraus den Schluss ziehen, dass die Gefässe gegen anämische Einflüsse viel resistenter sind, als die epithelialen Gebilde, und namentlich auch viel widerstandsfähiger, als man bisher angenommen hat. Denn unsere Versuche, die wir auf die meisten Organe ausgedehnt haben, ergaben, dass die Gefässe ihre Integrität nach 4stündiger und längerer Circulationsunterbrechung noch bewahren, d. h. noch zu einer Zeit, in welcher die epithelialen Gebilde in fast allen Organen bereits der Necrose verfallen sind.

Die Zeitdauer, innerhalb welcher die Zellen der anämischen Necrose unterliegen, ist ziemlich bedeutenden Schwankungen unterworfen, die abhängig sind von der Funktion derselben und der normalen Ernährung. Je intensiver ein Organ functionirt, je reichlicher die Blutmenge ist, welche ihm unter normalen Bedingungen zuströmt, um so empfindlicher reagirt es auch auf Störungen der Circulation. Wenn man beispielsweise die Aorta abdominalis möglichst nahe unterhalb des Zwerchfells 1 Stunde lang comprimirt, so tritt eine völlige Lähmung der unteren Extremitäten und der Sphincteren ein, welche sich nach Aufhebung der Circulationsstörung nicht wieder ausgleicht, sondern bestehen bleibt. Eine 1stündige Compression der Art. renalis setzt dagegen keine bleibenden Functionsstörungen, sondern verursacht nur vorübergehende Albuminurie, worauf die Nieren nach einiger Zeit wieder normal functioniren. Dagegen habe ich beobachtet, dass nach einer nur halbstündigen Compression der Aorta an der genannten Stelle sich die Lähmungserscheinungen wieder ausgleichen, und dass das Versuchsthier die Functionsfähigkeit der unteren Extremitäten und der Sphincteren wieder erlangt. Eine $1\frac{1}{2}$ bis 2stündige Ligatur der Art. renalis resp. der Art. mesar. sup. hat andererseits eine dauernde Functionsunfähigkeit der Epithelien der gewundenen Harnkanälchen und des Dünndarms zur Folge, während eine ebensolange totale Unterbrechung der Circulation im Hoden sich wieder vollständig ausgleicht. Alle diejenigen zelligen Gebilde, welche nach der vorübergehenden Arterienunterbindung functionsunfähig bleiben, verfallen unrett-

[1]) Die Consequenzen, welche sich aus dieser „primären Epithelialnecrose“ für die Lehre von den Nierenerkrankungen beim Menschen ergeben, werden gelegentlich einer anderen Mittheilung ausführlich erörtert werden.



bar der Necrose, welche sich in einer Coagulation des Zellinhaltes nebst Kernschwund äussert. Die Gefässe bleiben dabei innerhalb der angegebenen Grenzen stets intact und spielen eine äuserst wichtige Rolle bei der Necrosenbildung, die sogleich Erwähnung finden wird. So ist es annähernd möglich, eine vollständige Scala der Widerstandsfähigkeit der verschiedenen Organe gegen arterielle Anaemie aufzustellen, deren Endpunkte nach oben das Centralnervensystem, nach unten die fibrösen Häute, das Periost etc., bilden. Eine sehr interessante hierher gehörige Beobachtung theilt W. Strawinski[1]) mit, welcher gefunden hat, dass „2—3 Tage nach dem Tode eines Kaninchens entnommenes Periost noch ebenso reichliche Knochenneubildung lieferte, wie lebenswarm übertragenes“. Die Rolle, welche die Gefässe bei dem vorhin erwähnten Vorgang der epithelialen Necrose spielen, besteht darin, dass sie den durch die zeitweilige Anaemie geschädigten Zellen das Material zuführen, welches die Coagulation der gerinnungsfähigen Albuminate des Zellinhaltes einleitet und zugleich die Kerne zur Auflösung bringt. Fehlt dieses Material, indem sich eine Circulation oder Lymphströmung nach Aufhebung der Kreislaufstörung nicht einstellt, so findet man niemals als Folge der Anaemie die Coagulationsnecrose mit Kernschwund, sondern lediglich jene Form des Zelltodes, welche beim Gesammt-Absterben des ganzen Individuums angetroffen wird, oder wie sie experimentell dadurch erzielt wird, dass man den Stamm einer Endarterie dauernd aus der Circulation ausschaltet. So führt die Unterbindung der Art. renalis und der Collateralen niemals zur Coagulationsnecrose, sondern einfach zur Mortification des gesammten Organes, wobei die Zellen mikroskopisch kaum Veränderungen ihrer Struktur erkennen lassen.

Hiermit ist jedoch die Rolle, welche die Gefässe und die in ihnen stattfindende Circulation bei den anämischen Organveränderungen spielen, noch keineswegs erschöpft. Untersucht man nämlich die Nieren von Kaninchen, welche dem vorerwähnten Versuch (d. h. der 2stündigen Ligatur der Art. renalis) unterworfen worden waren, genauer, so sieht man, dass jene epitheliale Degeneration nicht die einzige Veränderung darstellt, welche sich unter den angegebenen Versuchsbedingungen herausbildet. Vielmehr finden sich ganz constant im Innern der ihres lebenden Epithels beraubten Harnkanälchen fädige Massen (Fibrinnetze), welche ihre Entstehung einer croupösen Exsudation in die Kanälchen verdanken. Wir haben es somit mit einem echten Croup der Harnkanälchen zu thun, wobei das Fibrin, welches in die Hohlräume derselben ergossen wurde, zu einer feinfasrigen Masse gerann. Das gerinnungsfähige Material wurde aber ebenfalls wieder durch die Gefässe zugeführt, welche nach Lösung

[1]) cf. Ueber die Bedeutung des Periostes für die Bildung des Knochens. Polnisch, ref. nach Jahresbericht über die Fortschritte der Anatomie und Physiologie von Hofmann-Schwalbe. VI. Bd. I. Abth. 1878. S. 86.



der Ligatur in normaler Weise durchströmt wurden. Zum Zustandekommen dieser croupösen Exsudation gehört aber nicht nur, dass gerinnungsfähiges Material von den Gefässen zugeführt wird, sondern dass es auch in's Innere der Harnkanälchen gelangt und hier die Veränderung seines Aggregatzustandes erleidet, d. h. aus einem flüssigen Zustand in einen festen übergeführt wird. Unter normalen Bedingungen verhindern die wohlerhaltenen Epithelien die Coagulation der gerinnungsfähigen Massen. Eine scheinbare Ausnahme hiervon machen jene hyalinen Cylinder, welche man so häufig in den Harnkanälchen bei vollständig erhaltenem Epithelsaum antrifft, und welche wir experimentell wiederholt erzeugt haben. Wenn wir von diesen hyalinen Gebilden vorläufig absehen, so können wir es als Regel hinstellen, dass alle deutlich aus Fibrin bestehenden Cylinder, bei denen man bestimmt die fädige Structur nachweisen kann, ausschliesslich nur dann vorkommen, wenn das Epithel der Harnkanälchen ertödtet ist. Dies ist aber in unseren Versuchen in eminentester Weise der Fall, und daher sehen wir auch in sämmtlichen, ihres lebenden Epithels beraubten Harnkanälchen die croupöse Exsudation erfolgen. Dieser Croup erfolgt, wie Weigert an der Trachea gezeigt hat, nach Ertödtung des Epithels und bei gleichzeitiger Einwirkung eines entzündungserregenden Agens auf die des Epithels beraubte Schleimhaut. In unserem Fall, in welchem die Ertödtung der Epithelien durch eine nur 2stündliche Anaemie bedingt wurde, wirkte kein entzündungserregendes Agens ein [1]); dies ist indess auch keineswegs nothwendig, wenn der necrotisirende Process nur derartig ist, dass er dauernd die Regeneration des Epithels verhindert. Ein Analogon hierfür finden wir bei jenen Fällen von sporadischer Dickdarmdiphtheritis, bei welchen das Epithel durch den Druck der stagnirenden Kothmassen mortificirt oder erdrückt wird. —

Kehren wir zu jenen Veränderungen zurück, welche die Nieren nach vorübergehender Unterbindung der Art. renalis erleiden, so fanden wir eine ausgedehnte Cylinderbildung in den Harnkanälchen der Rinde und der Grenzschicht des Marks. Die Cylinder bestanden aus 2 Substanzen, welche sich chemisch different gegen Farbstoffe verhielten, von denen die periphere Schicht ausschliesslich aus den abgestorbenen und veränderten Epithelien bestand, während die centrale von jenen fädigen Massen gebildet wurde. Ausser diesen Cylindern fanden sich in den Nieren unserer Versuchsthiere noch zwei andere Arten, welche aber ihrer Entstehung nach nicht anämischen Ursprungs waren. Die einen von diesen waren Blutcylinder, welche theils aus zusammengebackenen rothen

[1]) Wir fanden daher auch niemals weisse Blutkörperchen zwischen den Fibrinnetzen oder Randstellung der weissen Blutkörperchen in den Gefässen, ein Befund, welchen Weigert bei seinen Versuchen (Ertödtung des Trachealepithels durch Ammoniak) ausdrücklich hervorhebt.



Blutkörperchen bestanden, theils aus einer geronnenen Grundsubstanz, in der Blutkörperchen eingebettet waren. Diese Blutcylinder fanden sich unabhängig davon, ob in der Niere blutige Infarcirungen während des Versuches eingetreten waren, oder nicht. Sind dieselben eingetreten, so können sie sich wie bei den analogen Processen in der menschlichen Pathologie durch Haematurie äussern, und bei der mikroskopischen Untersuchung des betreffenden Harns findet man ausser frei in der Harnflüssigkeit herumschwimmenden rothen Blutkörperchen noch Blutcylinder in wechselnder Anzahl. Fehlen andererseits die Infarcte, so kommt die Blutung ebenfalls dadurch zu Stande, dass aus den stark ectasirten Capillaren rothe Blutkörperchen in die Harnkanälchen übertreten und im Harn wieder erscheinen; nur ist alsdann die Haematurie viel unbedeutender und beschränkter. Die Interstitien werden im letzteren Fall völlig frei von jeder Haemorrhagie angetroffen. Die Blutungen aus der Niere erfolgen bereits $1/2$ Stunde nach der Ligatur der Arterie. Beobachtet man eine Niere mit unterbundener Arterie vom Bauch aus, indem man eine Kanüle in den Ureter einbindet, so sieht man, dass bereits ca. $1/2$ Stunde nach Anlegung der Ligatur eine Blutung aus dem Ureter stattfindet, welche ihre Erklärung in letzter Instanz in der Behinderung der Circulation und in einer capillären Stauung findet, gerade so wie Blutungen aus Nieren zu Stande kommen, denen man die abführende Hauptvene unterbunden hat.

Die dritte Art der Cylinder, welche ich constant in meinen Versuchen antraf, waren ganz homogene schwach lichtbrechende Cylinder, die sich ausschliesslich in den geraden Harnkanälchen, und zwar vorzugsweise in den grossen Sammelröhren der tieferen Markschichten vorfanden, die aber auch in den geraden Harnkanälchen der Rinde nicht gänzlich fehlten. Legt man die Schnitte so, dass sie die Nierenpapille quer treffen, so findet man sehr häufig fast jeden Querschnitt der Sammelröhren mit einem glasigen Pfropf ausgefüllt, welcher sich mit Carmin, Haematoxylin und Anilinfarben diffus färbt und stets einen sehr matten, vom übrigen Gewebe sich deutlich abhebenden Farbenton annimmt, vgl. Fig. 4. Die Epithelialkränze der mit diesen Cylindern erfüllten Harnkanälchen findet man dabei durchgehends wohl erhalten, oder in toto als zusammenhängende Massen durch ein erstarrtes Exsudat von der Tunica propria abgehoben. Die Epithelien selbst lassen keine Abweichung von der Norm erkennen; ihre Kerne sind ausnahmslos wohl erhalten und tingiren sich bei Anwendung kernfärbender Agentien intensiv und prompt. Es sind diese Cylinder dieselben Gebilde, von denen ich erst hervorhob, dass sie scheinbar dagegen sprächen, dass eine Coagulation gerinnungsfähiger Massen innerhalb der Harnkanälchen nur bei untergegangenem Epithel stattfände. Ich glaube indess, dass man für das Zustandekommen dieser letzteren Cylinder eine andere Erklärung an-



nehmen muss. Wie ich gezeigt, tritt bald nach der Unterbindung der Arterie eine starke Hyperaemie in der Niere auf, welche auch namentlich in den zwischen den Harnkanälchen gelegenen Capillaren der Papillarschicht sehr intensiv zu sein pflegt. Unter diesen Verhältnissen trifft man sehr oft enorm vergrösserte, bläschenförmige Epithelien, welche ihre Grössenzunahme zweifellos der Ueberfüllung der Blutgefässe und einer abnorm reichlichen Ernährung verdanken. Dies geht daraus hervor, dass man diese Gebilde in noch grösserer Zahl bei Venenunterbindung antrifft.

Die in abnormer Weise mit Blutflüssigkeit durchtränkten Epithelien scheinen einen schleimigen Inhalt abzusondern, welcher die Ausfüllungsmasse der Lumina bildet; wenigstens hat dieselbe in ihren mikrochemischen Reactionen die allergrösste Aehnlichkeit mit Schleim. Dass es sich bei diesen Cylindern einfach um heruntergeflossene Massen handelt, erscheint äusserst unwahrscheinlich, da man bei Querschnitten durch die oberen Partien des Marks nichts Aehnliches findet; dass aber meine Erklärung für diese glasig-schleimigen Cylinder eine gewisse Berechtigung hat, geht daraus hervor, dass ich dieselben bei denjenigen Processen, in denen ich die Gefässe noch strotzender gefüllt fand, als bei dem erwähnten Versuch, und bei denen daher die Epithelien noch reichlicher mit Blutflüssigkeit durchtränkt wurden, in entsprechend grösserer Anzahl antraf. Ich habe dieselben bei vollständiger Ligatur der Vena renalis schon vor einer Reihe von Jahren in überraschender Anzahl gefunden, und dieselbe Erfahrung ist von Weissgerber und Perls, welche die Vene nur einengten, ebenfalls gemacht worden. Auch in menschlichen Nieren habe ich diese Cylinderbildung bei integrem Epithel häufig angetroffen, wenn chronische Stauung vorangegangen war, so namentlich bei der sogenannten chronischen Induration der Niere. — Hierher gehören wahrscheinlich auch diejenigen Cylinder, welche Aufrecht nach Unterbindung des Ureters in Kaninchennieren antraf (cf. Centralbl. f. d. med. Wissensch. Jahrg. 1878). Auch bei dieser Operation spielt ja die Hyperaemie der Capillaren und Venen eine grosse Rolle, da durch den gestauten Harn eine Compression der Venenbündel im Mark stattfindet.

Um ein Missverständniss aufzuklären, welches sich in die Publication des Herrn Collegen Posner über albuminöse Exsudatbildung und Fibrincylinder (cf. Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1879 No. 29) eingeschlichen hat, und welches meine Versuche anbetrifft, über die ich im November vorigen Jahres in der Berliner physiologischen Gesellschaft Mittheilung machte, erwähne ich hier nur noch, dass ich unter Cylindern alle diejenigen Ausfüllungsmassen verstehe, welche sich im Innern der Harnkanälchen vorfinden, unabhängig davon, ob das Epithel erhalten ist oder nicht, während der genannte Autor darunter nur diejenigen Ausfüllungsmassen der Harnkanälchen versteht, welche sich bei erhaltenem Epithel vorfinden.



Eine dritte sehr wesentliche Veränderung, welche sich nach 2stündiger Unterbindung der Art. renalis als Folge der arteriellen Anaemie in den Nieren meiner Versuchsthiere neben der epithelialen Necrose und der croupösen Exsudation in die Harnkanälchen vorfand, war die Verkalkung der gebildeten Cylinder, welche bereits 24 Stunden nach der Operation begann und im Lauf der nächsten Tage an Intensität ungemein zunahm. Die Verkalkung betraf ausschliesslich diejenigen Cylinder, welche aus necrotischen Epithelien bestanden, und erstreckte sich niemals auf die Blut- und die zuletzt erwähnten hyalinen Cylinder der Papillarschicht. Ebensowenig wurden jemals die Glomeruli oder die im interstitiellen Bindegewebe verlaufenden Gefässe in's Bereich der Verkalkung gezogen. Es besassen mithin nur jene Abschnitte der Niere die starke Verwandtschaft zum Kalk, welche in Folge der Anaemie der Coagulationsnecrose verfallen waren. Diejenige Modification des todten Eiweiss nämlich, welche sich beim „anämischen Zellentode“ bildet, hat, wie unsere Versuche lehrten, eine ganz besondere Neigung, die Kalksalze, welche im circulirenden Blut (wahrscheinlich als Kalkalbuminat in gelöstem Zustande) vorhanden sind, an sich zu ziehen und mit ihnen ein schwerer lösliches Kalkalbuminat zu bilden; natürlich bedarf es dazu einer flotten und lebhaften Circulation, welche das necrotische Zellmaterial durchströmt. Diese Bedingungen sind aber im vorliegenden Fall erfüllt; die während der zweistündigen Arterienligatur abgestorbenen Nierenepithelien werden nach Lösung der Ligatur in normaler Weise vom Blut durchflossen und entziehen demselben seine Kalksalze. Dass es sich hierbei um einen ganz eigenartigen, specifischen Vorgang handelt, welcher nicht etwa in einem blossen Ausfall der vorher in der lebenden Zelle in gelöstem Zustand vorhanden gewesenen Kalksalze besteht, geht daraus hervor, dass diejenigen Epithelialnecrosen, welche man auf anderem Wege, z. B. durch Einführung toxischer Stoffe in den Organismus, auf thermischem und traumatischem Wege etc. erzeugt, trotz der dabei ebenfalls wohlerhaltenen Circulation niemals verkalken. Dagegen sehen wir dieselben, wenn auch weniger ausgedehnten Verkalkungen auftreten, wenn man durch gleichzeitige vorübergehende Unterbindung von Art. und Ven. renalis, oder durch dauernde Unterbindung der Vena renalis allein ebenfalls anämische Necrosen gewisser epithelialer Nierenabschnitte künstlich hervorruft. Auch die Möglichkeit, dass die Kalksalze direct aus dem an Knochenerde reichen Kaninchenharn, der in Folge des operativen Eingriffes nicht in normaler Weise abfliessen konnte, auf die Cylinder präcipitirt seien, muss von der Hand gewiesen werden, da wir dieselben Verkalkungen bei Kaninchen vorfanden, deren Harn wir durch vorangegangene Graupenfütterung sauer gemacht hatten. Vielmehr mussten wir aus der Eigenschaft des abgestorbenen Zelleneiweiss, sich mit Kalksalzen und gewissen Farbstoffen, auf welche ich im Laufe der

Darstellung hingewiesen, energisch zu verbinden, — eine Eigenschaft, welche dasselbe Eiweiss im lebenden Zustande niemals besessen hatte — den Schluss ziehen, dass die organische Grundsubstanz jener aus den abgestorbenen Zellen zusammengesinterter Cylinder die Kalksalze aufnimmt, weil sie in ihrer chemischen Beschaffenheit verändert ist, und verwiesen wir auf die Analogie des Verhaltens der Knorpelgrundsubstanz im wachsenden Knochen (cf. S. 191). —

Wir lernten somit eine jener räthselhaften und unaufgeklärten Ursachen der Verkalkung kennen, indem wir nachweisen konnten, dass intensive Verkalkungen da auftreten, wo Gewebe, welches in Folge von Anaemie abgestorben ist, wieder reichlich von arteriellem Blut durchströmt wird. Je intensiver diese Durchströmung ist und je schneller dieselbe zu Stande kommt, desto hochgradiger und ausgedehnter gestaltet sich auch die Verkalkung. Es kann keinem Zweifel unterliegen, dass diese Art der Verkalkung auch in der menschlichen Pathologie eine weite Verbreitung findet; ich erinnere in dieser Beziehung nur an die Verkalkungen, welche wir in verkästen Lungenabschnitten vorfinden, die doch ebenfalls nichts Anderes bedeuten, als anämische Coagulationsnekrosen. Hier wie dort wird nekrotisches Gewebe, welches durch Anaemie abgestorben ist, von Blut resp. Lymphe durchströmt und zieht die Kalksalze aus der umspülenden Flüssigkeit an sich. Hierher gehören ferner die Verkalkungen der abgestorbenen Gewebstheile in anderen Organen, der Infarcte, der Entozöen, der Lithopädien u. A. Wenn in diesen die Verkalkung häufig eine sehr langsame ist und zu ihrem Zustandekommen ganze Jahre erfordert, so liegt dies an der ungemein trägen und geringfügigen Circulation, welche in nekrotischen Partien und namentlich deren Kapseln und Umhüllungshäuten herrscht. Auch jene eigenthümliche Verkalkung der Ganglienzellen des Gehirns, welche Virchow nach Trauma beobachtete, gehört vielleicht hierher, indem durch das Trauma die Ganglienzellen zum Absterben gebracht wurden, während die Circulation erhalten blieb. Meine Versuche an der Niere, durch welche ich traumatische Nekrosen dieses Organes erzeugte, sprechen allerdings dagegen, dass das durch traumatische Einflüsse abgestorbene Eiweiss verkalkt; indess verhalten sich die verschiedenen Organe nach dieser Richtung hin keineswegs gleichmässig. — Dagegen hat eine in menschlichen Nieren sehr verbreitete Art der Verkalkung, die der Glomeruli, mit den von uns experimentell erzeugten Verkalkungen absolut nichts gemein, wofür ausser dem Umstand, dass in letzteren die Epithelien, in ersteren die Glomeruli vorzugsweise verkalken, noch die Thatsache spricht, dass bei der Verkalkung der Glomeruli, wie sie in menschlichen Nieren vorkommt, keine Nekrose derselben vorangegangen ist. Selbst in den hochgradigsten Fällen von Glomerular-Verkalkung



konnte ich nach der Decalcination stets die vollste Integrität der Glomeruli und deren Kerne nachweisen.

Alle die vorher genannten Veränderungen, welche wir als Folge der vorübergehenden und kurzdauernden Anaemie kennen gelernt haben, nehmen im Laufe der nächsten Tage nach der Operation an Intensität, nicht aber an räumlicher Ausdehnung zu; namentlich bleiben die Glomeruli, sowie die Gefässe bei diesen Versuchen absolut intact. Diejenigen Nierenabschnitte, welche in Folge des operativen Eingriffes überhaupt zu Grunde gehen, zeigen von Anfang an Veränderungen, die im Laufe der Zeit die weiteren Metamorphosen eingehen, ohne dass die übrigen, von Anfang an intacten Nierenbezirke spätere Degenerationen erleiden. Wenn sich die ersten histologischen Veränderungen auch nicht unmittelbar nach Abnahme der zweistündigen Ligatur erkennbar manifestiren, so kann man doch bereits sofort nach Lösung derselben auf experimentellem Wege, d. h. durch Selbstinjection mit Indigcarmin, den Nachweis liefern, dass die betreffenden Epithelien functionsunfähig geworden sind und ihre Function auch niemals wieder erlangen.

Lässt man die Thiere, welche man der zweistündigen Arterienligatur unterworfen hatte, längere Zeit, d. h. Wochen lang, am Leben, so findet man ähnliche regressive Processe in den Nieren, wie ich sie früher in Gemeinschaft mit Dr. Buchwald nach Unterbindung der Nierenvene beobachtet und beschrieben habe. Vorzugsweise sind es atrophische Processe mit circumscripten Schrumpfungen, wie sie neuerdings von Grawitz und Israel auch nach temporärer Arterienligatur gesehen wurden, Processe, welche in ihrem späteren Verlaufe zu intensiven Schrumpfungen führen, die an das Bild der menschlichen Schrumpfniere erinnern. Die genannten Autoren beobachteten dabei ebenso wie wir damals compensatorische Hypertrophie der anderen, intacten Niere; blieb diese aus, so sahen dieselben bei Kaninchen eine Hypertrophie des Herzens auftreten. Ich selbst habe dieselbe in meinen zahlreichen Versuchen niemals beobachtet und möchte auch darauf hinweisen, die von Grawitz und Israel gefundenen Resultate nur mit Vorsicht für die menschliche Pathologie zu verwerthen, da man nicht so ganz selten Fälle antrifft, bei denen man die Hypertrophie des Herzens trotz totaler Degeneration der einen Niere (z. B. Hydronephrose) und ausgebliebener Compensation der anderen vermisst.

Wenn wir vorhin sahen, dass eine nur vorübergehende Anaemie die epithelialen Gebilde tödtet, ohne die Gefässe in Mitleidenschaft zu ziehen, so gilt dies keineswegs von länger einwirkenden anämischen Zuständen. Bei der Niere beispielsweise kann man die zuführende Arterie zwei, selbst vier Stunden unterbinden, ohne dass die Gefässe darunter leiden. Dehnt man indess die Ischaemie auf sechs und mehr Stunden aus, so erholen sich die Gefässe auch nach Oeffnung der Ligatur nicht mehr vollständig, sondern zeigen Veränderungen, welche sich im Austritt weisser Blutkörper-



chen (Entzündung) und rother (Haemorrhagien) documentiren. Noch länger anhaltende Anaemie führt schliesslich zur Nekrose der Gefässe, wobei dieselben nach Oeffnung der Ligatur für die Circulation undurchgängig bleiben. Dauernde Ischaemie bedingt natürlich den Untergang des gesammten Organes. Bei diesen totalen Nekrosen findet man bald histologische Veränderungen, bald fehlen dieselben. Ob sie zu Stande kommen oder nicht, hängt lediglich davon ab, ob das Gewebe während des Absterbens noch von Blut oder Lymphe umspült wird oder nicht. Hören beispielsweise alle arteriellen Zuflüsse zur Niere gleichzeitig auf, so stirbt das Organ in toto ab, ohne secundäre Veränderungen erkennen zu lassen.

Wird dagegen bei Verschluss eines kleineren Astes der Nierenarterie der zugehörige Organbezirk noch aus der Nachbarschaft durch Capillaren ernährt oder von Lymphe durchströmt, so finden wir im Bereich des undurchgängigen Arterienastes nicht mehr unverändertes, todtes Nierengewebe, sondern wirkliche Coagulationsnecrose des ganzen Abschnittes mit allen früher beschriebenen secundären Veränderungen. Für diese letztere Form der Coagulationsnecrose, welche sich sich auf einen Abschnitt der Niere in toto erstreckt, wobei nicht nur die Epithelien, sondern auch die Glomeruli und die Gefässe die gleichen Veränderungen erleiden, giebt es kein besseres Beispiel, als die oben erwähnten weissen Infarcte der Niere, welche man früher fälschlich als entfärbte hämorrhagische Infarcte aufgefasst hat, und welche Foerster mit vielen anderen Autoren ihres „eiterähnlichen Aussehens“ wegen als „metastatische Infarte“ bezeichnete. Indess hat diese letztere Bezeichnung absolut keine Berechtigung, und von einer Verwechselung mit suppurativen Processen kann vollends keine Rede sein, da man niemals weisse Blutkörperchen in diesen Herden antrifft, — abgesehen von denen, welche im Stadium der Resorption von der peripheren Demarcationszone aus in den Infart eindringen und ihn zur Aufsaugung bringen. — Man kann diese weissen Infarcte experimentell dadurch erzeugen, dass man die natürlichen Vorgänge, welche sie hervorrufen, nachahmt, d. h. durch künstlichen Verschluss eines Astes der Nierenarterie. Da die beim Menschen vorkommenden stets embolischen Ursprunges und von hämorrhagischen Höfen umgeben sind, welche zuweilen so breit sind, dass sie den Durchmesser des eigentlichen Infarcts stellenweise übertreffen, da ferner die letzteren gelegentlich durch Imbibition mit Blutfarbstoff röthlich gefärbt erscheinen, so hat man ihre Natur als „primäre Necrosen“ bisher übersehen und sie als entfärbte hämorrhagische Infarcte aufgefasst. Indessen sprechen gegen diese Annahme eine Menge anatomischer und klinischer Thatsachen: einmal das gänzliche Fehlen von Blutkörperchen und anderer Residuen einer vorausgegangenen Haemorrhagie zu einer Zeit, in welcher dieselben unmöglich bereits resorbirt sein konnten, zweitens aber die Resultate meiner Untersuchungen, aus denen



auf's Deutlichste hervorgeht, dass jene Infarcte oft bereits 24 Stunden nach Verschliessung eines Arterienastes in schönster Vollkommenheit ausgebildet sind und nichts anderes darstellen, als circumscripte Necrosen im Bereich der undurchgängig gewordenen Arterie. Die mikroskopische Untersuchung derselben zeigt uns die typischste Form der Coagulationsnecrose, wie sie durch Ischaemie erzeugt wird, und zugleich auch das völlige Fehlen von Blutbestandtheilen im Innern des Infarcts. Vervollständigt und unterstützt werden diese Gründe durch klinische Thatsachen. Niemals führen diese Infarcte in reinen Fällen, d. h. beim Fehlen oder bei beschränkter Ausdehnung der hämorrhagischen Höfe zur Haematurie, welche wir bei wirklichen hämorrhagischen Infarcten nicht leicht vermissen. Namentlich trifft man sie oft in Leichen von Individuen, welche an chronischer Klappenerkrankung des linken Herzens gelitten haben, als unerwarteten Leichenbefund, da während des Lebens kein Symptom auf ihr Bestehen hingewiesen hatte. Ferner trifft man sie häufig bei frischer Endocarditis, namentlich puerperalen Ursprunges, wobei sie sich mit grosser Schnelligkeit entwickeln. In sehr rapide verlaufenden und letal endenden Fällen von maligner puerperaler Endocarditis mitralis und aortica fand ich wiederholt bereits 24 Stunden nach den ersten Symptomen, welche auf eine Erkrankung des Endocards hingewiesen hatten, die Nieren mit weissen Infarcten durchsät, ohne dass während des Lebens Haematurie bestanden hatte, oder dass die mikroskopische Untersuchung Blutbestandtheile in diesen Herden nachwies. Da bei der grossen Schnelligkeit, mit welcher sich der Process entwickelte, an eine Resorption des ergossenen Blutes nicht gedacht werden konnte, so weist schon dieser Umstand auf ihre Natur als primäre Necrose hin, und dies um so mehr, als die mikroskopische Untersuchung über ihren coagulationsnecrotischen Charakter keinen Zweifel liess. — Die irrthümliche Auffassung von der Natur dieser Herde ist dadurch entstanden, dass man bisher niemals den Entwicklungsgang dieser Processe studirte, sondern immer nur die fertigen Producte vorfand, welche makroskopisch die grösste Aehnlichkeit mit jenen entfärbten hämorrhagischen Infarcten haben, die in der Milz und Lunge vorkommen. Diese letzteren entstehen in der That aus Haemorrhagien, und zwar dadurch, dass das ergossene Blut allmälig aufgesogen, das erstarrte Fibrin in eine feinkörnige, der Resorption leicht zugängliche Masse verwandelt wird, und die abgestorbenen Epithelien[1]) der Harnkanälchen verfetten. Auf diese Weise bleibt eine ebenfalls trockne, weiss bis gelblichweiss aussehende Masse zurück, welche indess stets amorphes oder krystallinisches Blutpigment in sich schliesst.

[1]) In diesen wirklichen hämorrhagischen Infarcten findet man die Epithelien ebenfalls oft kernlos, eine Erscheinung, welche durch den Druck des extravasirten Blutes bedingt wird.



Sehen sich somit die weissen und die entfärbten Infarcte makroskopisch in gewissen Stadien schon sehr ähnlich, so wächst diese Aehnlichkeit im weiteren Verlauf der Rück- oder Narbenbildung mehr und mehr. Auch die anämischen Infarcte verfetten mit der Zeit und unterliegen alsdann einer Resorption, indem weisse Blutkörperchen von der Peripherie aus in sie einwandern und sich mit dem fettigen Detritus beladen. So nimmt der Infarct allmälig an Umfang ab und wird in eine mörtelartige Masse verwandelt, die meist auch zur vollständigen Resorption gelangt, bis schliesslich nichts als eine eingesunkene Partie an der Nierenoberfläche — eine Narbe (die zuweilen Kalksalze enthält) — auf die Processe hinweist, die sich einst hier abgespielt haben. Denselben Ausgang nehmen die hämorrhagischen Infarcte, wenn sie durch blande, nicht inficirte Emboli hervorgerufen wurden; auch hier finden wir schliesslich eine Narbe, welche indess entsprechend ihrer Entstehung aus einer Blutung noch immer Spuren von Blutpigment enthält.

Klinisch unterscheiden sich beide Arten der Niereninfarcte dadurch, dass bei den weissen Infarcten die Haematurie fehlt, während sie bei den rothen die Regel ist. —

Am Schlusse dieser Darstellung will ich meinen Standpunkt dahin präcisiren, dass in der überwiegenden Mehrzahl aller Fälle durch Verschluss eines Nierenarterienastes kein hämorrhagischer, sondern ein anämischer Infarct entsteht, und dass dieser letztere stets als eine primäre und nicht als eine secundäre, durch Umwandlung eines Extravasates entstandene Veränderung aufgefasst werden muss. Ich will damit keineswegs in Abrede stellen, dass nicht auch in der Niere, wie in der Lunge und Milz, typische hämorrhagische Infarcte auftreten können; sie kommen beim Menschen unzweifelhaft vor [1]), sind aber meinen über eine ziemlich lange Zeit ausgedehnten und auf diesen Punkt besonders gerichteten pathologisch-anatomischen Beobachtungen zufolge sehr rar und jedenfalls unendlich viel seltener, als die gleichwerthigen Processe in der Milz und Lunge.

Ausser in den Nieren kommen diese anämischen Infarcte noch in einem anderen Organ gelegentlich recht häufig vor — in der Milz. Namentlich ist eine ganze Gruppe von Infarcten, welche ohne gleichzeitig bestehende Herzklappenerkrankung bei einigen Infectionskrankheiten in diesem Organ auftritt, als weisse Infarcte, d. h. als primäre Necrosen aufzufassen, die zwar durch Embolien bedingt sind, ohne dass es aber zu einer Blutung gekommen wäre. Am häufigsten begegnet man ihnen bei Recurrens,

[1]) Virchow beschreibt einen Fall, wo bei einem Kinde, welches an Haematurie gelitten, das ganze obere Ende der einen Niere durch einen sehr grossen hämorrhagischen Infarct eingenommen war. Die zuführenden Gefässe waren obliterirt (vergl. Verhandl. d. Gesellsch. f. Geburtshülfe. II. Jahrg. 1847. S. 199.

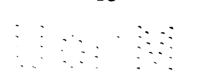


dann bei Typhus abdominalis, gelegentlich auch bei anderen Krankheiten, wie Scarlatina, bei welcher ich dieselben zweimal in der Milz und wiederholt in den Nieren gefunden habe, ohne dass gleichzeitig eine Herzaffection bestanden hätte. Gelingt es auch nicht jedes Mal, oder sogar in diesen Fällen äusserst selten, den Embolus und dessen Herkunft nachzuweisen, so kann nach der Form dieser Herde, welche fast immer den Verbreitungsbezirk einer Arterie wiederspiegeln, sowie nach der morphologischen Beschaffenheit derselben kein Zweifel darüber obwalten, dass sie embolischen Ursprunges sind. Woher das embolische Material in diesen Fällen stammt, ist schwer zu sagen; ich vermuthe aus den Gefässen selbst, in denen sich die Intima bei den genannten Krankheiten häufig in der Form zusammenhängender Fetzen loslöst, welche wir bei der mikroskopischen Untersuchung des Blutes schon intra vitam häufig wiederfinden.

Aehnliche Herde scheinen auch in der Leber vorzukommen und sowohl in pathogenetischer Hinsicht, wie in ihrem weiteren Verlauf die grösste Aehnlichkeit mit den soeben beschriebenen, in der Niere vorkommenden weissen Infarcten zu haben. Auch sie verhalten sich wie anämische Nekrosen mit hämorrhagischen Demarcationshöfen und haben durchaus nichts mit einer Entzündung zu thun, da man in ihren centralen Partien niemals weisse Blutkörperchen findet. Ebensowenig verdanken sie ihre Entstehung einer Einwanderung von Bacterien, die man in ihnen wohl gelegentlich antrifft, häufiger aber vermisst. — Andere Male, namentlich bei Infectionskrankheiten (septischer Endocarditis u. a.) findet man ganz ähnliche Herde, welche jedoch im Centrum erweicht sind und stets Micrococcencolonien enthalten. Diese, welche nicht mehr einfachen blanden, sondern inficirten Embolis ihre Entstehung verdanken, bilden in ihren ersten Anfängen das Vorstadium der bekannten Leberabscesse. Die zuerst erwähnten micrococcenfreien Herde in der Leber hat M. Wolff experimentell erzeugt (Verhandl. der Deutsch. Ges. f. Chirurgie. 1875. S. 39.) und darin das Fehlen von weissen Blutkörperchen, sowie von Ueberresten rother Blutkörperchen oder Blutfarbstoff nachgewiesen. Ihrer Auffassung als „entfärbter hämorrhagischer Infarcte“ steht daher auch hier der mikroskopische Befund stricte entgegen.

Zuweilen sind die hämorrhagischen Höfe, welche den eigentlichen weissen Infarct umgeben, umfangreicher, als der letztere selbst, so dass man den Eindruck bekommt, dass es sich um Extravasate handelt, welche im Centrum entfärbt sind. Indess giebt die mikroskopische Untersuchung darüber Aufschluss, dass in den weissen Partien keine Blutbestandtheile vorhanden sind. Ich habe diese hämorrhagischen Säume genau in derselben Weise und Anordnung, wie beim weissen Infarct, auch bei Neubildungen in der Niere gefunden, wie z. B. bei Krebsknoten, Sarcomen, Rotz u. s. w. Diese Thatsache legt die Frage nahe,





ob die peripheren Haemorrhagien beim weissen Infarct wie bei den genannten Neoplasmen nicht als Stauungsblutungen aufzufassen sind, da in den nekrotischen Herden die Gefässe unwegsam geworden sind, und die Circulation dadurch in intensiver Weise behindert wurde. Die Capillaren in der Umgebung aller dieser genannten Herde sind ausnahmslos erweitert und strotzend mit rothen Blutkörperchen erfüllt.

Zwischen der peripheren hämorrhagischen Zone und dem eigentlichen Infarct findet sich noch häufig eine entzündliche Demarcationszone, welche den Infarct als ein schmaler Saum umgiebt. Derselbe besteht aus dicht an einander gedrängten weissen Blutkörperchen, welche die Interstitien erfüllen und in mächtiger Anhäufung die Glomeruli umgeben, von wo aus sie gelegentlich in das Innere des Infarcts einwandern und die Resorption einleiten. Sie finden sich fast ausnahmslos bei jedem Infarct, und zwar ganz unabhängig von der Natur des embolischen Pfropfes. Wahrscheinlich verdanken sie ihre Entstehung dem entzündlichen Reize, welchen der Sequester auf die Gefässe der Nachbarschaft ausübt. Nimmt diese Entzündung unter dem Einfluss eines septisch inficirten, mit Bacterien oder gelösten Zersetzungsproducten beladenen Embolus einen grösseren Umfang und namentlich einen deletären Charakter an, so kommt es zu einer umfangreicheren Eiterung, durch welche der nekrotische Gewebstheil aus seinem Zusammenhang gelockert und schliesslich dissecirt wird. Man findet alsdann den dissecirten, aus seiner Umgebung völlig losgelösten Sequester inmitten einer mit übelriechendem und dünnflüssigem Eiter erfüllten Höhle liegend.

Kernlosigkeit der Eiterzellen im Bereich der Demarcationszone wird häufig angetroffen, und zwar ganz unabhängig davon, ob der die Arterie verschliessende Embolus bland oder inficirt ist.

---

## Erklärung der Farbentafel.

Fig. 1. Schnitt durch die Marksubstanz der Niere eines Kaninchens, dessen Arteria renalis 2 Stunden lang auf Leder unterbunden war. Nach Abnahme der Ligatur fanden sich ganz diffuse Haemorrhagien im Mark, welche ihren Sitz vorzugsweise in den gestreckten Kanälchen desselben hatten. Chrompräparat, in Alkohol gehärtet und in Pikrokarmin gefärbt. Seibert und Krafft. Syst. V. Periskop. Oc. 1.

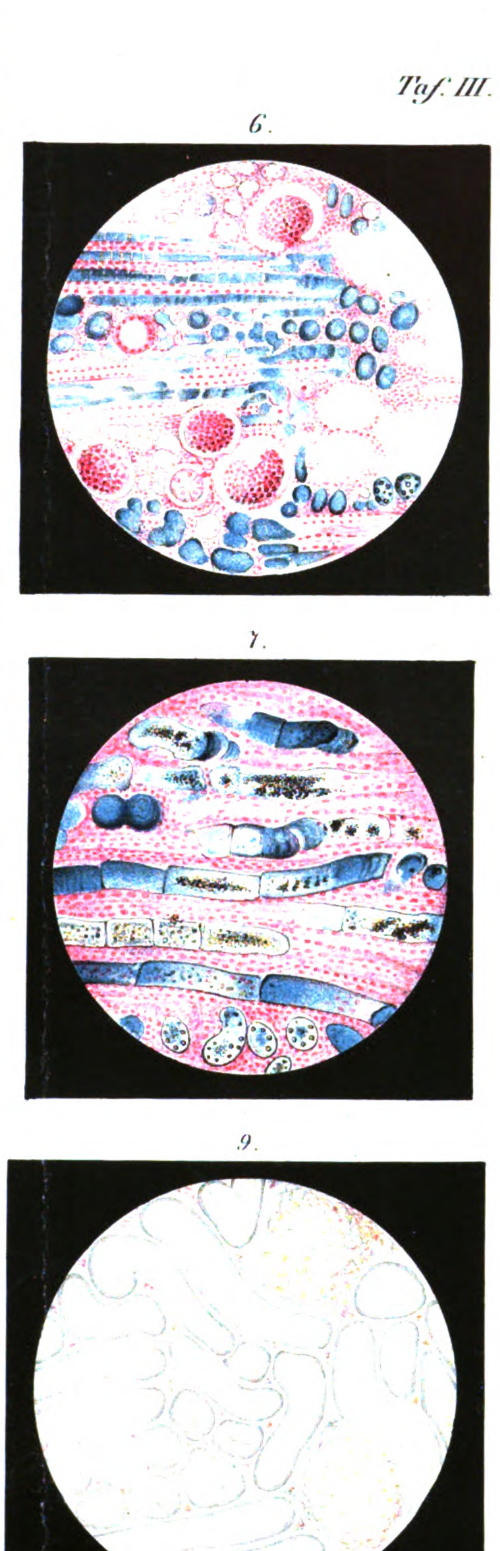
Fig. 2. Schnitt durch die Rinde einer Kaninchenniere, deren Arterie 2 Stunden lang ligirt war. Das Thier hatte die Operation 24 Stunden überlebt. Man sieht alle gewundenen Harnkanälchen mit Cylindern vollgestopft, welche aus den veränderten und necrotisirten Epithelien und aus einer fibrinösen Masse zusammengesetzt sind, (Coagulationsnecrose der Epithelien); die Kerne der Capillaren und Glomeruli sind überall wohlerhalten. Alkoholpräparat, in Haematoxylin und Aurantia gefärbt. Seibert und Krafft, Syst. V. Periskop. Ocul. 1.



Zeitschr. f. klin. Med. Bd. I.

Taf. III.

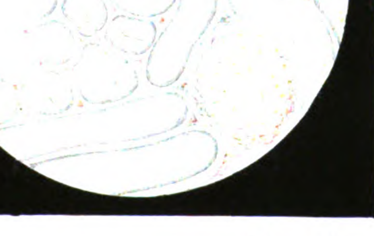
1.




2.

3.

8.



C. Grotemann del.

Lith. von Laue.

Fig. 3. Doppelt gefärbte Cylinder aus der vorigen Niere. Alkoholpräparat mit Indigcarmin und Alaun-Purpurin tingirt. Seibert und Krafft, Syst. V. Ocul. 1.

Fig. 4. Schnitt durch die Nierenpapille eines Kaninchens, dessen Arteria renalis 2 Stunden lang unterbunden gewesen war; das Thier hatte die Operation ca. 10 Stunden überlebt. Fast sämmtliche Querschnitte der Sammelröhen sind mit schwach lichtbrechenden, hyalinen Cylindern erfüllt, während die Epithelialsäume vollständig erhalten sind. Alkoholpräparat in Carmin gefärbt. Seibert und Krafft, Syst. V. Ocul. 1.

Fig. 5. Schnitt durch die Niere eines Kaninchens, welches die 2stündige Ligatur der Nierenarterie 5 Tage überlebt hatte. Frisches Präparat mit Kali causticum behandelt. Intensive Verkalkung der Tubuli contorti in den Labyrinthen. Seibert und Krafft, Syst. I. Ocul. (perisk.) 1.

Fig. 6. Schnitt durch die Niere eines Kaninchens, welches die 2stündige Arterienligatur 2 Tage überlebt hatte. Alkoholpräparat mit Carmin und schwach alkalischer Indigcarminlösung gefärbt. Die verkalkenden Cylinder sind intensiv blau gefärbt. Seibert und Krafft, Syst. III. Ocul. 1.

Fig. 7. Schnitt durch die Markschicht einer Kaninchenniere, deren Arterie zwei Stunden lang unterbunden gewesen war. Das Thier hatte die Operation 3 Tage überlebt. Starke Verkalkung der Cylinder, welche nur da intensiv blau gefärbt sind, wo sich kein Kalk findet. Seibert und Krafft, Syst. V. Ocul. 1.

Fig. 8. Drei weisse Infarcte mit haemorrhagischen Höfen, welche bei einem Hunde durch Unterbindung eines grossen Astes der Nierenarterie am Hilus erzeugt wurden. Natürliche Grösse.

Fig. 9. Mikroskopischer Schnitt durch einen experimentell erzeugten weissen Infarct. Man sieht weder die normalen Epithelien, noch die Kerne der Gefässe und Glomeruli. Typische Coagulationsnecrose. Alkoholpräparat, gefärbt in Pikrocarmin. Seibert und Krafft, Syst. V. Ocul. 1.

Fig. 10. Ein gerades Harnkanälchen mit regenerirten Epithelien. Seibert und Krafft. Syst. V. Ocul. 1.





# IX.

# Kleinere Mittheilungen.

## 1.

## Ueber die Infusorien in den Sputis bei Lungengangrän.

Von

Stabsarzt Dr. **Kannenberg.**

Im 75. Bande von Virchow's Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie brachte ich die Notiz, dass ich unter 6 Fällen von Lungengangrän, welche von April bis Ende 1878 auf die propädeutische Abtheilung der Charité kamen, bei 5 derselben im Sputum ausser den schon früher beschriebenen Pilzformen (Bacterien, Leptotrix pulmonalis, Spirillen) constant Infusorien aus der Familie der Monaden nachgewiesen habe, und zwar Monas lens und Cercomonas.

Seit jener Zeit habe ich 8 weitere Fälle von Lungengangrän beobachtet und bei 6 derselben bei den wiederholten Untersuchungen jene Monaden immer wieder gefunden. Sie sitzen fast nur in den kleinen gelblichen Pfröpfchen aus äusserst feinkörnigem Detritus, welche oft auch Fettnadeln enthalten, bewegen sich in diesen nur sehr träge und sind schwer von Eiterkörperchen zu unterscheiden; erst wenn sie aus dem Detritus heraus in eine freie, viel klare Flüssigkeit enthaltende Stelle des Präparats kommen, zeigen sie äusserst lebhafte Bewegung und sind dann leicht als Infusorien an ihren Geisseln kenntlich. Die beiden Fälle, bei welchen es mir nicht gelungen ist, die Infusorien im Sputum zu finden, zeichneten sich dadurch aus, dass auch diese Pfröpfe fast gar nicht in demselben vorkamen, auch bildete der eine von ihnen wegen des reichlichen Auftretens von Bilirubinkrystallen und elastischen Fasern, eine Uebergangsform von Abscess zu Gangrän und gelangte zu vollkommener Heilung.

Es ist mir nunmehr unter Modificirung der Koch'schen Blutfärbungsmethode gelungen, von diesen Infusorien äusserst scharfe Farbenbilder darzustellen. Ich zerdrücke zuerst einen solchen Pfropf zwischen einem Deckglase und einem Objectglase bis zu einer möglichst dünnen Schicht, hebe sodann das Deckglas vorsichtig wieder empor und setze zu der jetzt breiigen Masse einige Tropfen Aqua dest. oder besser 1 procentige Kochsalzlösung; durch Umrühren gelingt es jetzt leicht eine einer Emulsion ähnliche Mischung darzustellen. Von dieser breitet man einen Tropfen auf ein Deckgläschen zu einer ganz dünnen Schicht aus und lässt dieselbe antrocknen. Dieses Präparat kann man nun mit verschiedenen Farbstoffen behandeln, sehr gute Bilder giebt die Färbung mit Methylviolett. Einige Tropfen einer verdünnten wässerigen Lösung desselben werden auf die getrocknete Schicht geträufelt und, sobald die Fär-



bung deutlich ist, d. h. nach etwa 5 Minuten, durch Aqua destillata abgespült; sodann legt man das Präparat zur Untersuchung noch feucht in eine concentrirte Lösung von Kali aceticum (1 Th. Kali acet., 2 Th. Aqua dest.). Bei gut gelungenen Bildern sieht man das Protoplasma dunkelblau gefärbt, in seinem Inneren einen hellen ungefärbten Kern, und an der Peripherie eine resp. zwei meist dicht nebeneinander entspringende leicht geschwungene zarte Geisseln. Diese Bilder sind weit verschieden von gefärbten Eiterkörperchen und mit diesen jetzt nicht mehr zu verwechseln. Sehr schöne Präparate giebt auch die Färbung mit Eosin, welches ich in 5procentiger wässeriger Lösung anwandte. Zur Untersuchung legt man diese Präparate am besten in Nelkenöl.

In meiner ersten Mittheilung führte ich an, dass der Nachweis der Infusorien in der Leiche bisher nicht möglich war, da dieselben, wie der von Zunker beschriebene Cercomonas des Darms, in der Leiche sehr bald abstirbt; durch die eben beschriebene Tinctionsmethode ist es mir nunmehr gelungen, auch in der Leiche diese Infusorien nachzuweisen.

Am 14. Juli d. J. kam ein Fall von Lungengangrän zur Obduction, der seit dem 23. September v. J. auf der propädeutischen Abtheilung sich befand und bei welchem von seiner Aufnahme bis zum Tode die Infusorien im Sputum constant sich fanden. Bei der Obduction fanden sich in der rechten Lunge mehrere wallnussgrosse Höhlen mit fetzigen Wandungen und einem äusserst putride riechenden gelben breiigen Inhalt. Es war nicht möglich, lebende Infusorien in demselben nachzuweisen; dagegen fand ich in gefärbten Präparaten, welche ich nach der oben beschriebenen Methode angefertigt hatte, mehrere an den Geisseln deutlich zu erkennende Exemplare von Cercomonas.

Es ist hiemit also der stricte Nachweis geliefert, dass diese Monaden im Sputum von Lungengangrän keine zufällige Beimengung, sondern dass dieselben dem in der Lunge stattfindenden Fäulnissprocesse eigenthümlich sind.

---

2.

## Zur Aetiologie der Polyarthritis rheumatica.

Aus der propädeutischen Klinik des Hrn. Professor Leyden.

Von

Dr. **Fritz.**

---

Seitdem wir gewohnt sind, dem acuten Gelenkrheumatismus seinen Platz in der Reihe der Infectionskrankheiten anzuweisen, gewinnt die Beobachtung an Interesse, dass sich derselbe nicht nur, wie allgemein bekannt, primär durch die sogenannten Erkältungsursachen, sondern auch secundär nach gewissen Infectionen und im Anschluss an verschiedene leichtere und schwerere Infectionskrankheiten entwickeln kann. Dieser Zusammenhang ist nicht neu, aber immerhin wenig beachtet. So erwähnt der neueste Schriftsteller über den acuten Gelenkrheumatismus, Senator, nur sein Auftreten nach Scharlachfieber, Ruhr, im Puerperium, und citirt Duffey, welcher berichtet, dass in Malta die Rheumarthritis in der Reconvalescenz gewisser dort endemischer typhöser Fieber häufig sei; die Gelenkaffection bei der Gonorrhoe trennt er von dem Bilde der eigentlichen Polyarthritis rheumatica.

Am meisten und längsten bekannt sind die multiplen Gelenkaffectionen bei septischen Processen, bei Pyaemie, Puerperalfieber; sie werden aber gewöhnlich nicht zum Gelenkrheumatismus gezählt, da sie sich in ihrem Verlauf und ihrer Bedeutung von demselben wesentlich unterscheiden. Hier kommen nur Fälle in Betracht, in denen die multiple Gelenkaffection in ihrem Verlauf dem acuten Gelenkrheumatismus entspricht und diese Analogie auch in ihrem Verhalten zu therapeutischen Eingriffen, besonders zur Salicylsäure documentirt.

Bezüglich der eigentlichen Infectionskrankheiten ist zunächst zu erwähnen das Auftreten der Polyarthritis nach Dysenterie, wie es von Alters her bekannt und bereits von Sydenham mit Bestimmtheit beschrieben worden ist. Relativ häufig ist ferner der Gelenkrheumatismus im Abschuppungsstadium der Scarlatina, worauf besonders Trousseau die Aufmerksamkeit gelenkt hat. Dass hier die Affection prompt gegen Salicylsäure reagirt, haben wir erst kürzlich in einem Falle auf der propädeutischen Klinik constatiren können. Im Anschluss an die Gruppe der typhösen Erkrankungen ist die Polyarthritis in letzter Zeit mehrfach auf der Klinik beobachtet worden. Bereits in dem letzten Jahrgang der Charité-Annalen ist von Kannenberg eines — nicht mit kalten Bädern behandelten — Falles von Ileotyphus gedacht, welchem ein acuter Gelenkrheumatismus folgte. In der diesjährigen Epidemie von Febris recurrens sind von den auf der Klinik beobachteten Fällen vier notirt, in welchen sich die Gelenkaffection einstellte. Dieselbe charakterisirte sich in allen Fällen durch mässiges Fieber, durch Schmerzhaftigkeit und Schwellung multipler Gelenke und durch das schnelle Schwinden unter starker Schweisseruption nach dem Gebrauch der Salicylsäure. Einmal trat die Polyarthritis zwischen dem ersten und zweiten Anfall, zweimal nach dem ersten Relaps auf, dem dann noch ein zweiter folgte; in dem vierten Falle schloss sie sich an den ersten Relaps an, der zugleich der einzige blieb. Nach dem Typhus exanthematicus ist die Polyarthritis auf der Abtheilung in der letzten Epidemie nicht beobachtet worden; jedoch ist das Auftreten derselben in dem Reconvalescenzstadium nach Petechialtyphus bei einem Unterarzt in der Charité constatirt worden.

Auch nach der Gruppe der erysipelatösen Erkrankungen tritt der Gelenkrheumatismus auf. Er ist nach dem Hauterysipel beobachtet worden und kommt, was weniger geläufig ist, nach verschleppten Anginen vor. Bekannter ist er als Folgekrankheit nach Diphtheritis faucium, und es sind dies gerade häufig schwere Fälle, welche sich durch die Hartnäckigkeit und Schmerzhaftigkeit der Gelenkaffection auszeichnen.

Dass zu den späteren Stadien der Gonorrhoe und der durch sie bedingten Blasenaffection eine subacute Arthritis sich gesellt, ist häufig beobachtet. Dieselbe kann sich, worauf besonders Pfuhl in der Deutschen Zeitschrift für praktische Medicin, 1878, No. 50 u. 51, aufmerksam gemacht hat, mit Endocarditis compliciren.

Gestatten bereits mehrere der gedachten Combinationen verschiedener Krankheiten mit Gelenkrheumatismus, wie diejenige mit Dysenterie, mit Diphtheritis, mit Angina, mit Gonorrhoe, die Vermuthung, dass eine locale Infection, die Resorption infectiöser Stoffe in der Pathogenese des Gelenkrheumatismus eine gewisse Rolle spielt, so wird diese Annahme gestützt durch die Beobachtung des Auftretens multipler Gelenkaffectionen bei Bronchiectatikern, wie sie Gerhardt in dem Deutschen Archiv für klin. Med. XV. Heft I. mitgetheilt hat. In dem zweiten der hier beschriebenen Fälle, complicirte sich die Arthropathie mit Endocarditis, und Gerhardt sowohl wie Bardenhewer, welcher zwei hierher gehörige Fälle in der Berliner klin. Wochenschrift 52, 1877, publicirt, machen die Entstehung der Polyarthritis von der Resorption zersetzten Materials aus den Bronchien abhängig.

Hieran schliessen sich die Beobachtungen Verneuil's (Du Rheumatisme dans ses rapports avec le traumatisme. Séance de l'académie de Med. du 11. Janv. 1876),

welcher die Polyarthritis nach Traumen, Frakturen, Contusionen, oberflächlichen Ulcerationen und leichten operativen Eingriffen auftreten sah und glaubt, dass die rheumatische Diathese durch das Trauma wachgerufen werde. Auch auf der propädeutischen Klinik wurde vor Kurzem bei einem Mädchen das Auftreten eines acuten Gelenkrheumatismus bei dem Bestehen eines incidirten, in Eiterung begriffenen Panaritium beobachtet. Auch in diesen Fällen kann die Vermuthung Platz greifen, dass die Wundfläche mit ihren Secreten den Infectionsherd für die Gelenkaffection bildet. Im Einklange hiermit würde stehen die bekannte Thatsache der Complication des Puerperiums mit Polyarthritis. Auch hier setzt die grosse Wundfläche des Uterus und die in Zersetzung begriffenen Secrete des Genitalapparates die Bedingungen zu einer Infection in der ausgiebigsten Weise.

---

3.

## Versuche über die Wirksamkeit künstlicher Verdauungs-Präparate

von

**C. A. Ewald.**

Jeder der sich mit Pathologie und Therapie der Verdauung beschäftigt kommt naturgemäss dazu, künstliche Verdauungspräparate zu verwenden, und muss wünschen, sich ein Urtheil über ihre Wirksamkeit bilden zu können. Die Fabrikation und Anwendung derartiger Präparate, besonders künstlicher Pepsine, hat in der That — ob mit Recht oder Unrecht bleibe dahingestellt — eine solche Ausdehnung gewonnen, dass man sich billig wundern darf, so sparsamen Controlen derselben in der Literatur zu begegnen, um so mehr, als die letzteren naturgemässer Weise von Zeit zu Zeit wiederholt werden müssten, da sich die Güte der Fabrikate leicht ändern kann. Deshalb habe ich es auch unterlassen die älteren vorhandenen Angaben hier zusammenzustellen, und will nur bemerken, dass Zuntz bei einer vergleichenden Prüfung des Pepsinum activum von Marquart in Bonn und des Peps. germanic. solubile von Simon im Jahre 1873 [1]) ersteres kräftiger wirkend fand. Das von mir jetzt unter dem Namen Peps. pulverisat. aus der Simon'schen Officin bezogene Präparat wirkt aber so vorzüglich, dass es kaum übertroffen werden dürfte.

Ich habe nun eine Reihe mir zugänglicher Präparate auf ihre Wirksamkeit untersucht, wobei es mir vorläufig nur darauf ankam, die hier am Orte gebräuchlichsten zu erproben, also keinen Anspruch auf Vollständigkeit zu machen. Einen Theil der so gewonnenen Resultate habe ich bereits in meiner „Lehre von der Verdauung" auf Seite 122—126 veröffentlicht, doch sei es der Abrundung halber gestattet, sie an dieser Stelle zu recapituliren.

Die Untersuchung wurde stets so vorgenommen, dass Stärkelösungen von 2 pCt. oder abgewogene Mengen weiss ausgewaschenen und feucht ausgepressten Ochsenfibrins oder in kleine Würfel von etwa 1,5 Mm. Kantenlänge zerschnittenes, hart gekochtes, abgewogenes Eiereiweiss mit bestimmten Mengen des Verdauungspräparates

[1]) Berl. klin. Wochenschr. 1873. S. 403. Verhandlungen der niederrheinischen Gesellschaft in Bonn.



und der Digestionsflüssigkeit zusammengebracht und bei 38—40° C. im Verdauungsofen bis zur möglichst vollständigen Auflösung belassen wurden. Die Bewegung des Magen- und Darminhaltes, welche beim Thier ein sehr wirksames und in der Pathologie viel zu wenig beachtetes Moment der Verdauungsthätigkeit darstellt, wurde dadadurch nachgeahmt, dass die in sogenannten Standkolben befindlichen Proben alle 10 Minuten gleichmässig geschüttelt wurden. Auf diese Weise konnte auch der Zeitpunkt der Lösung mit befriedigender Genauigkeit constatirt werden. Ich habe es absichtlich unterlassen, das Maximum des Nutzeffektes der Präparate zu prüfen, obgleich man bei vielen derselben diesbezügliche Angaben findet. Denn die Möglichkeit, eine gegebene Menge Ferment vollständig auszunutzen, d. h. die grösstmöglichste Menge Substanz (Amylum oder Eiweiss) dadurch zu fermentiren ist bekanntlich davon abhängig, dass die gebildeten Producte entfernt und das verbrauchte Menstruum ersetzt wird. Bedingungen, welche im gesunden Organismus allerdings realisirt, ausserhalb desselben aber nur annähernd herzustellen sind. Wie sich diese Verhältnisse aber in pathologischen Zuständen, wo wir doch gerade die betreffenden Präparate verwenden, verhalten, wissen wir gar nicht und sind deshalb immer auf eine ziemlich willkürliche Dosis bei ihrer Administration angewiesen. Indessen thun wir dabei glücklicherweise eher zu viel wie zu wenig. Denn nimmt man an, dass bei genügendem Zusatz von Säurelösung 1 Theil Pepsin 100 Theile Fibrin löst, wie es meist angegeben wird, und legt man nach C. Voit[1]) und Forster[2]) den beiden Hauptmahlzeiteu eines gesunden Mannes einen Eiweissconsum von 50—60 Grm. zu Grunde[3]), was reichlich hoch gegriffen ist, so reichen die 0,5 bis 1,0 Grm. Pepsin, die wir bei dyspeptischen Zuständen zu verordnen pflegen, sicher aus. Denn in den meisten, wenn nicht in allen derartigen Zuständen wird die genossene Eiweissmenge bedeutend geringer sein. Selbst wenn also — immer die nöthige Säuremenge vorausgesetzt — 1 Theil Pepsin nicht 100 Theile Eiweiss löst, so würden wir immer noch mit einem Ueberschuss an Ferment arbeiten. Es kommt also weit mehr darauf an, die Fähigkeit und Schnelligkeit der Wirkung eines Präparates zu prüfen als seinen Maximaleffekt zu constatiren. Aber hier ist wohl der Ort, wiederum darauf hinzuweisen[4]), dass es in vielen Fällen nicht sowohl der Fermentmangel, als der Mangel des richtigen Säuregrades oder beider Faktoren ist, der zu krankhaften Störungen der Magenverdauung Veranlassung giebt. Man lasse sich auch nicht durch die so häufigen Klagen über „saures Aufstossen" verleiten, von vornherein eine abnorme Secretion von Magensäure anzunehmen. Dasselbe ist vielmehr nicht selten das Produkt oder der Ausdruck abnormer Zersetzungsprocesse im Magen, die gerade aus einer ungenügenden Säurebildung im Anfang der Verdauung resultiren. Ich habe in einem derartigen Fall nach gründlicher Ausspülung des Magens und späterer regelmässiger Verabreichung von Pepsin und Salzsäure vortreffliche Erfolge gesehen.

Ich zähle jetzt die angestellten Versuche auf und bemerke noch, dass die allermeisten derselben, und ganz besonders die mit keiner oder mangelhafter Wirkung zu widerholten Malen angestellt sind.

1. Ptyalinum vegetabile (Fabrik von Witte in Rostock). Stellt ein röthlichgraues luftbeständiges, fade schmeckendes Pulver dar, welches unter dem Mikroskop Zellen vom Charakter der Amylumzellen zeigt. Nach Zusatz von Kalilauge quellen die Zellen erst auf, werdeo dann blass und lösen sich auf. Zusatz von Jod-Jod-

[1]) C. Voit, Untersuchungen über die Kost in einigen öffentlichen Anstalten. München 1878.

[2]) Zeitschrift für Biologie 1873. S. 381.

[3]) 59 Grm. bei der Mittagsmahlzeit nach Voit.

[4]) S. meine „Lehre von der Verdauung". Berlin, Hirschwald, 1879. S. 61.



kaliumlösung färbt die wässerige Lösung des Pulvers und ebenso die einzelnen Zellen (unter dem Mikroskop) roth-violet. Es lässt sich weder Stärke, noch Zucker, noch Eiweiss in der Lösung nachweisen und das Präparat besteht demnach wahrscheinlich aus derjenigen Modification des pflanzlichen Amylums, welche man als Erythrodextrin bezeichnet. 50 Ccm. Stärkelösung von 2 pCt. mit 0,5 Grm. Ptyalinum vegetabile versetzt und von 10 zu 10 Minuten auf Zucker geprüft geben nach 10 Minuten die erste Zuckerreaction, aber noch nach einer Stunde lässt sich reichlich Stärke und Erythrodextrin nachweisen.

Das Präparat ist also, wenn auch viel schwächer als gemischter Mundspeichel, wirksam.

2. Ptyalin-Pepsin (Fabrik von Witte). Ein graues trockenes, leicht süsslich schmeckendes Pulver. Besteht aus zahlreichen Schollen und Körnchen, die mit viel Amylumzellen durchmischt sind. Die wässerige Lösung giebt die Erythrodextrin-Reaction, wird mit Kalilauge versetzt rosaroth, und giebt beim Kochen mit Kalilauge und Kupfersulfat eine ganz schwache Reduction des Kupfers. Kochen und Ansäuren mit verdünnter Essigsäure giebt keinen Niederschlag. Eisessig und Ferrocyancalium giebt eine leichte, concentrirte Tanninlösung eine stärkere Trübung. Die Xanthoproteinreaction und die Millon'sche Reaction zeigen geringe Mengen von Eiweiss an. 2,5 Grm. Fibrin, 100 Ccm. 2 pCt. Kleister und 1,0 Grm. Ptyalin-Pepsin werden mit 0,3 Salzsäure versetzt. Nach 1h,30′ ist das Fibrin fast ganz gelöst, Peptone und Zucker nachweisbar. Aber noch nach fünfstündiger Verdauung war sowohl ein reichliches Neutralisationspräparat (Syntonin), Niederschlag mit Essigsäure und Ferrocyankalium als auch Stärkereaction auf Jodzusatz zu constatiren.

Das Präparat entfaltet also eine verhältnissmässig schwache Wirkung.

3. Pepsinum germanicum solubile (Witte'sche Fabrik). Ein weisses, fast geschmackloses Pulver, aus kleinen Schollen und Körnchen bestehend, ohne Beimengung von Amylumkörnern und ohne Reaction auf Jod-Jodkaliumlösung. Es löst sich im Wasser etwa wie 1 : 50, ist unlöslich in absolutem Alkohol. Aus der wässerigen Lösung des Pepsins erhält man dieselben Eiweissreactionen wie bei dem Ptyalin-Pepsin. Das Präparat ist also als ein verhältnissmässig reiner Fermentkörper anzusehen. Lösung und Pulver geben mit Fibrin und Lösungen von Salzsäure, Phosphorsäure, Milchsäure entsprechender Concentration kräftig verdauende Wirkung. 2,2 Grm. Fibrin, 1,0 Grm. Pepsin und 50 Ccm. Salzsäurelösung von 0,35 pCt. werden in 40 Minuten gelöst. Die klare Lösung giebt bei vorsichtiger Neutralisation einen ganz geringen, schwer sichtbaren Niederschlag (Syntonin), starke Peptonreaction mit Kalilauge und Kupfersulfat, keine Trübuug beim Kochen; eine geringe Trübung mit Essigsäure und Ferrocyankalium. Der grösste Theil des Fibrins ist also in Peptone umgewandelt.

Das Präparat besitzt demnach ausgezeichnet verdauende Wirksamkeit.

4. Pepsinum pulverisatum (Simon'sche Officin zu Berlin). Ein schneeweisses geschmackloses Pulver. Aus amorphen grösseren und kleineren Schollen bestehend. Leicht in Wasser löslich. Die Lösung coagulirt nicht beim Kochen. Giebt keine Eiweissreaction mit Ausnahme der Xanthoproteinreaction und der Millons'schen, keine Pepton- oder Amylumreaction, stellt also eine sehr reine Fermentlösung dar. Entsprechende Mengen Fibrin etc. werden in gleicher Zeit wie bei 3. gelöst. Beim Neutralisiren erfolgt ein geringer Syntoninniederschlag, keine Trübung beim Kochen, geringer Niederschlag mit Essigsäure und Ferrocyankalium.

Das Präparat ist dem sub 3. beschriebenen vollkommen ebenbürtig.



5. **Pepsinum optimum solubile** von Wittich und Dragendorf (Schering's Apotheke) zu Berlin. Verhält sich in Bezug auf Aussehen, Reactionen und Wirksamkeit genau wie die beiden letztgenannten Präparate, denen es an Vorzüglichkeit ganz gleich steht.

6. **Pepsin** aus der Fabrik von Finzelberg in Andernach am Rhein. Weissgelbliches Pulver, leicht süsslich schmeckend. Giebt dieselben Reactionen in wässeriger Lösung wie die bisher genannten Präparate, ist aber schwerer in Wasser löslich. Fibrin wird ebenso schnell wie von No. 3. und 4. gelöst, doch bleibt die Lösung trüber und nach dem Filtriren und Neutralisiren entsteht ein nicht unbedeutender Syntoninniederschlag gegenüber der geringen Trübung, die bei gleicher Behandlung in den Controllproben mit Witte'schem und Simon'schem Pepsin entsteht. Die anderen Reactionen stimmen überein.

In Bezug auf seine peptonisirende Kraft ist dies Präparat aber schwächer wie die eben genannten.

7. **Pepsinum granulatum** (Simon'sche Apotheke). Braune stecknadelknopf- bis linsengrosse Granula. Schwer löslich in kaltem Wasser, in dem es sich mit der Zeit zu einer trüben gelben Flüssigkeit löst. Leichter Niederschlag nach dem Kochen und Ansäuern mit verdünnter Essigsäure. Niederschlag bei Zusatz starker Essigsäure. Sehr starker Niederschlag bei Zusatz von Essigsäure und Ferrocyankalium, Salzsäure und Tannin. Die trübe Lösung wird bei Zusatz von Kalilauge klar und giebt mit Kalilauge und Kupfersulfat eine starke Peptonreaction. Das Präparat ist also mit viel Eiweiss und Peptonen verunreinigt. Seine verdauende Kraft ist viel schwächer wie die des pulverförmigen Präparates. Die verdaute Lösung ist dicklich, giebt ein starkes Neutralisationspräcipitat, nur schwache Peptonreaction, reichliche Eiweissreactionen mit Tannin und Ferrocyankalium.

Das Präparat wirkt also viel schwächer wie das Vorige.

Mit den drei letztgenannten Präparaten werden dieselben Proben 6 Monate nach Bezug noch einmal vorgenommen und ihre ungeschwächte Wirkung constatirt.

8. **Pepsinessenzen, Pepsinweine.**

Diese Präparate erfreuen sich bei Aerzten und Laien einer grossen Beliebtheit, aber wie man bei näherer Ueberlegung schon a priori sagen kann, mit Unrecht und in Folge einer unklaren physiologischen Vorstellung. Weil nämlich die Alcoholica und speciell die gehaltreichen Weine als Stomachica gelten, so glaubt man durch die Verbindung derselben mit Pepsin besonders günstige Wirkungen erzielen zu können. Auch soll sich das Pepsin in der weinigen Lösung besser halten als in Pulverform. Wittstein[1]) fand das Witte'sche Pepsin noch nach 5 Jahren gut wirksam. Die von mir geprüften Präparate hatten nach 6 Monaten, in Pappschächtelchen aufbewahrt, nichts eingebüsst. Das ist Alles was man verlangen kann. Andererseits ist es wohl wahrscheinlich, dass Alcoholica die Magensecretion steigern, sei es, dass die Menge des Pepsins — worüber wir Nichts wissen —, oder nach den Untersuchungen Richet's[2]) die Säuremenge, oder beide Constituenten des Magensaftes vermehrt werden, aber auf der anderen Seite wissen wir, dass Alcohol Eiweiss coagulirt, also gerade eine der Auflösung desselben entgegenwirkende Eigenschaft besitzt. Welcher dieser beiden Faktoren unter physiologischen Verhältnissen, wenn es sich um die Eiweissverdauung handelt, praevalirt, ist keineswegs sicher gestellt. Auch Herr Weyl hat dem-

[1]) C. Wittstein. Erfahrungen über die Beschaffenheit einiger im Handel vorkommender Pepsin-Präparate. Zeitschr. d. allgem. österr. Apotheker-Vereins. 1878. No. 32.

[2]) Ch. Richet, Du sue gastrique etc. Paris 1878. p. 93.



selben Gedanken, vielleicht auf derselben Betrachtung fussend, neuerlichst in seinen Habilitationsthesen in der Form „Pepsinlösungen, welche therapeutische Verwendung finden sollen, dürfen Alcohol nicht enthalten", Ausdruck gegeben [1]). Jedenfalls kann man die verdauungsfördernde Wirkung der Alcoholica durch Darreichung von Pepsin und Salzsäure — wenn man von der psychischen Wirkung des Alcohols absieht — nicht nur erreichen, sondern übertreffen, ohne die coagulirende Eigenschaft in den Kauf nehmen zu müssen, und soviel geht aus den folgenden Untersuchungen mit Sicherheit hervor, dass die Pepsinessenzen unter den gleichen Versuchsbedingungen fast um die Hälfte weniger energisch wirken, als das reine Pepsin.

Es kamen folgende Präparate zur Verwendung:

1. Schering's Pepsinessenz.

2. Pepsinwein von Paul Liebe in Dresden, mit der Bezeichnung: Vollständig schleimfrei. Doppelte Concentration der Vorschrift der deutschen Reichspharmacopoe.

3. Pepsinessenz von Dr. Friedländer (Kronen-Apotheke in Berlin), mit der Bezeichnung: Frisch bereitet. $2\frac{1}{2}$ mal so stark als die Vorschrift der Pharmacopoe. Enthält 0,3 bestes vollkommen lösliches Pepsin auf einen Esslöffel besten Wein.

Alle 3 sind hellgelb, schmecken wie scharfer Malaga, No. 3 am süssesten und reagiren stark sauer.

Ich habe nun jedesmal 25 Ccm. Essenz und 2,5 Fibrin mit 50 Ccm. Salzsäurelösung von 0,3 pCt. oder 50 Ccm. Wasser, oder ohne Zusatz angesetzt. Zur Controle diente (4) die gleiche Menge Fibrin und 75 Ccm. Flüssigkeit mit 0,3 Grm. Pepsinum germanicum solubile (Witte). Da schon 15 Ccm. der Friedländer'schen Essenz 0,3 Grm. Pepsin enthalten sollen, so ist die Controlprobe also von vornherein im Nachtheil und die Resultate sprechen a fortiori.

Es ergab sich in Versuch I.:

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1. | 25 Ccm. | Schering | + 2,5 | Fibrin | + 50 | HCl. |
| 2. | 25 - | Liebe | + 2,5 | - | + 50 | - |
| 3. | 25 - | Friedländer | + 2,5 | - | + 50 | - |
| 4. | 0,3 - | Pepsin | + 2,5 | - | + 75 | - |

4. ist nach 45′ gelöst und klar;
1. ist nach 1 h 10′ gelöst und trübe;
2. ist nach 1 h 25′ gelöst und trübe;
3. zeigt auch nach dieser Zeit noch grössere, wenn auch gelockerte Flocken, und bleibt so.

Alle drei Essenzproben zeigen aber die Besonderheit, dass die Fibrinflocken zu einer Zeit noch compact und wenig gelockert sind, zu der sie in 4. bereits im Stadium vollster Lockerung sich befinden.

Versuch II.

Dieselben Proben wie vorher — mit Ausnahme von 4. — aber mit 25 Ccm. Wasser statt mit HCl.

Nach 1 h. macht sich erst in 1. eine Lockerung und Zerfall in kleinere Flocken geltend. Die anderen Proben sind kaum verändert. Fast ebenso bleibt das Verhalten die nächsten 5 Stunden. Am Ende derselben findet sich

1. trübe, wenige erbsengrosse lockere Flocken;
2. heller, grössere an den Rändern gelockerte Fibrinstränge;
3. hell, fast gar nicht getrübt, die Fibrinstränge geschrumpft, schwärzlich, wie Schlangen am Boden des Glases.

[1]) Th. Weyl, Thesen zur Erlangung der venia docendi. Erlangen 1879.



### Versuch III.

Wie der vorige, aber mit 50 Ccm. Wasser. — Das schliessliche Resultat nach einer Verdauung von 4h 15′ ist wie in Versuch II.

### Versuch IV.

Nur Fibrin und 25 Ccm. Essenz ohne weiteren Zusatz. — Nach 1h 30′ ist 1. krümlich und trübe, 2. stark gelockert, weniger trübe, 3. fast gar nicht gelockert. Dieser Zustand bleibt ohne wesentliche Veränderung bis zu 3h 20′, wo der Versuch abgebrochen wird.

Noch viel schwächer wie auf Fibrin wirken die Essenzen auf hart gekochtes Eiweiss, wie weitere nach demselben Schema angestellte Versuche lehrten. So war

### Versuch VII.

2.5 Grm. hartes in Würfel zerschnittenes Eiweis + 25 Essenz + 50 HCl. und zur Controle (4) 2.5 Eiweiss + 75 HCl. nach 7 Stunden

1. etwas gequollen und an den Rändern gelockert;
2. und 4. ganz wenig gequollen und an den Rändern wie durchsichtig;
3. geschrumpft und bräunlich.

Es ergiebt sich also aus diesen Versuchen, dass nicht nur die Pepsinweine überhaupt weit schwächer wirken wie entsprechende Mengen reines Pepsin, sondern dass sie auch, obgleich sie erheblich sauer reagiren, noch eines bedeutenden Zusatzes von Salzsäurelösung bedürfen, um das Optimum ihrer Wirkung zu erreichen.

Ich habe schon oben bemerkt, dass man nicht ohne Weiteres sagen kann ob sich die Verhältnisse im Magen ebenso wie im Verdaungsofen gestalten. So viel scheint aber sicher, dass das reine Pepsin + HCl. unter allen Umständen energischer wirken muss wie die Pepsinweine, und dass, wenn man Pepsinweine verordnet, man sie nicht ohne einen erheblichen Zusatz einer Salzsäurelösung gebrauchen lassen sollte.

9. **Pankreatin** von Witte.
10. **Pankreatin** von Simon.
11. **Pankreatin** aus Schering's Apotheke.

Drei gänzlich wirkungslose Präparate, welche sowohl in neutraler wie alkalischer (Soda) Lösung von 1 pCt. auf Fibrin und Stärke unwirksam befunden wurden, obwohl die Versuche bis zu 6 Stunden ausgedehnt wurden.

12. **Pankreatin** von Savory und Moore, London.

Ein hellbraunes, krümlich schmieriges, nach Fleischextract schmeckendes Präparat. Es ist schwer löslich und giebt in wässeriger Lösung weder Pepton- noch Eiweissreaction und enthält keinen Zucker. Wirkt auf Stärke so, dass bereits nach 10 Minuten eine starke Zuckerreaction erfolgt und nach 25 Minuten keine Stärke mit Jod mehr nachzuweisen ist. 5 Grm. Fibrin + 0.2 Pankreatin + 100 Ccm. 1 pCt. Sodalösung lösen sich nach 3 Stunden zu einer trüb gelblichen Flüssigkeit, mit welcher alle Peptonreactionen anzustellen sind. Dies ist also ein besonders auf Stärke recht wirksames Präparat.

13. **Fibrin-Pankreatin** von Huth in Rimpar bei Würzburg.

Ein trockenes hellgelbes Pulver, fade, etwas salzig schmeckend. Giebt eine ganz schwache Fibrinverdauung in alkalischer Lösung.

Beide letztgenannten Präparate wirken auf Fibrin ungleich schwächer, wie ein von mir bereitetes Pankreasglycerinextract, von dem in den Controlproben jedesmal 10 Ccm. als gleichwerthig mit 0,5 Grm. Ferment angesehen wurden.



Ich will noch erwähnen, dass nach einer Mittheilung von Albertoni [1]) zwei von Schuchardt in Görlitz und Trommsdorf in Erfurt bezogene Pankreatine Eiweiss lösen, ersteres schwächer wie letzteres.

Aber auch hier muss ich, wie schon am anderen Orte (S. 125) darauf zurückkommen, dass mir der therapeutische Werth aller Pankreaspräparate als ein durchaus illusorischer erscheint, zum wenigsten insoweit, als es sich um die Trypsin (Eiweiss)-Verdauung handelt. Denn Kühne hat gezeigt, dass das im Pankreassafte vorhandene die Lösung des Eiweiss bewirkende Ferment, das Trypsin, durch die Pepsinverdauung zerstört wird und die Fähigkeit verliert, auf Eiweiss in neutraler oder alkalischer Lösung einzuwirken. Von der Richtigkeit dieser Thatsache habe ich mich wiederholt, theils mit Pankreas-Glycerinextract, theils mit dem oben aufgeführten Savory'schen Pankreatin überzeugt. Als Beispiel diene folgender Versuch:

7,5 Grm. Fibrin + 300 Ccm. Salzsäurelösung von 0,3 pCt. + 0,5 Grm. Witte-sches Pepsin + 10 Ccm. Glycerin-Pankreasextract wurden zur Verdauung angesetzt und waren in einer Stunde gelöst. Die Pepsinwirkung war also in vollem Maasse eingetreten. Nun wurde mit Soda neutralisirt, der sehr geringe Syntonin-Niederschlag abfiltrirt und das Filtrat bis zum Gehalt von etwa 1,5 pCt. Soda mit concentrirter Sodalösung versetzt. Es wurden aufs Neue 5 Grm. Fibrin zugesetzt, auf welche sich nun die Wirkung des Glycerin-Pankreasextractes hätte geltend machen müssen. Das Fibrin blieb aber ganz ungelöst, während die gleiche Menge frisches Glycerinextract, Fibrin und Sodalösung in kurzer Zeit verdaut waren.

Da wir nun vorläufig, abgesehen von der Einführung per rectum das Pankreatin nicht in den Darm bringen können, ohne dass es den Magen passirt und der Pepsinverdauung unterliegt, so würde die Darreichung der Pankreaspräparate bezüglich ihrer Trypsinwirkung nur dann eine rationelle Grundlage haben, wenn man sie entweder — vielleicht durch passende Capsules — vor der Magenverdauung schützen könnte, oder der gewiss sehr seltene Fall eintritt, dass die Magenverdauung gänzlich sistirt ist, oder ein alkalischer Mageninhalt schon im Magen den Beginn einer künstlichen Pankreasverdauung gestattet. Da die erste Möglichkeit noch nicht verwirklicht ist, der zweitgenannte Umstand nicht leicht stattfinden dürfte, so wird man sich vorläufig von der Darreichung des Pankreatin's nichts versprechen dürfen, wenn man die Eiweissverdauung im Darmkanal im Auge hat.

Das Verhalten des diastatischen Fermentes des Pankreas nach Einwirkung der Magenverdauung auf dasselbe, so wie das Verhalten diastatischen Speichelferments in saurer Lösung soll einer folgenden Mittheilung vorbehalten bleiben.

[1]) Albertoni, Azione delle pancreatino sul sangue. Siena 1878. ref. vou Boll Centralblatt, 1879, S. 596.



X.

# Kritiken und Referate.

1.

**O. Leube**, Die Magensonde. Die Geschichte ihrer Entwickelung und ihre Bedeutung in diagnostisch-therapeutischer Hinsicht. Erlangen 1879. gr. 8. 81 Seiten mit 2 Tafeln.

In dieser Monographie giebt der Verf. nach einer ausführlichen historischen Uebersicht seine Erfahrungen über Art und Gebrauch der Magensonde, deren Anwendung bekanntlich nicht zum wenigsten durch seine Bemühungen mehr und mehr an Boden gewonnen hat und gewinnt.

Die — verhältnissmässig neue — locale Behandlung des Magens scheint zuerst um die Mitte des 17. Jahrhunderts, und zwar sonderbarer Weise aus Süd-Amerika durch die Beschreibung eines Reisenden über die Gebräuche der dortigen Wilden bekannt geworden zu sein. Zum wenigsten erzählt derselbe, dass die Tapujer behufs der Magenreinigung „einen Strang von scharfen Blättern zur Kehle hinunterstecken und ihn allda so lange herumdrehen, bis sie Blut speien. Hierauf ziehen sie den Strang wieder heraus und der Leib ist gereiniget.“ In ähnlicher Weise versuchte man gegen Ende des 17. Jahrhunderts kranke Mägen mit der sog. „Magenbürste“ auszubürsten. Es war dies eine Sonde aus Messingdraht, an dessen Ende eine kleine 3 Zoll lange und 2 Zoll breite, aus Ziegenbart oder Pferdehaaren verfertigte Bürste befestigt war. Indessen wendete erst J. Hunter mit Erfolg röhrenförmige Sonden zur Injection von Heilmitteln und F. Busch (1822) zum Auspumpen des Mageninhaltes mittelst angesetzter Spritze an. Seitdem sind die Sonden mehr und mehr vervollkommnet worden. Die mechanische Behandlung der Oesophaguskrankheiten wurde dagegen schon Anfang des 18. Jahrhunderts fast genau in der noch jetzt üblichen Weise von Vallisneri und Geuns mit Fischbeinsonden, deren eines Ende mit einem Schwamm oder einer Elfenbeinkugel armirt war, vorgenommen.

Von den heutzutage üblichen Schlundsonden oder besser Schlundröhren empfiehlt Verf., so weit es sich um die locale Behandlung des Magens handelt, unter Verwerfung aller harten, mehr oder weniger steifen Sonden, in erster Linie die Anwendung dicker, elastischer Gummischläuche, nach Art der Nélaton'schen Katheter, die unten geschlossen und an der Seite mit zwei in verschiedener Höhe sich gegenüberstehenden Fenstern versehen sind. Hierdurch wird die Gefahr, die Magenschleimhaut zu verletzen oder anzusaugen, fast vollständig vermieden, und doch kann der Mageninhalt durch den zweifensterigen Schlauch ausgepumpt oder ausgehebert werden, da sich der weiche Schlauch der Magenwand zum Theil anlegt und beide Fenster in den Mageninhalt eintauchen. L. befolgt also dasselbe Princip, welches vom Ref. schon 1874 dadurch eingeführt ist, dass er zeigte, dass man einen gewöhnlichen Gas-



schlauch ohne Mandrin als Schlundrohr benutzen kann. L. macht diesem Verfahren des Ref. einige gleich zu erwähnende Einwände. Ref. hat sich nun promiscue der englischen präparirten Gummischlauchsonden und des einfachen Gummischlauches bedient — auch der Gummischlauch hat wie die englische Sonde nur 1 Cm. Durchmesser und 0,6 Cm. Lichte und ist absolut weich und schmiegsam —, ohne dem einen besondere Vortheile vor dem anderen zugestehen zu können, es sei denn dass der Gummischlauch billiger und stets leicht zu beschaffen ist. L. glaubt, der gerade abgeschnittene untere Rand des Schlauches schliesse die Gefahr ein, „dass beim Einschieben des Instrumentes in den Magen die das Lumen der Sonde umgrenzende Wandkante sich gegen die Schleimhaut, auf der sie fortgeschoben wird, anstemmt und wie ein Hohlmeissel dieselbe abschält“. Abgesehen davon, dass in der damaligen Notiz des Ref. angegeben ist, „man möge den unteren Rand des Schlauches mit der Scheere abrunden event. ein oder zwei Augen an der Seite einschneiden“, kann man die Schläuche so weich wählen resp. durch kurzes Einlegen in heisses Wasser vor dem Gebrauch so weich machen, dass von der von L. befürchteten Gefahr füglich nicht die Rede sein kann, man müsste denn eine so nekrotische Schleimhaut vor sich haben, dass sie bei jeder Berührung mit jedem Instrument, es sei welches es wolle, abgeschält wird. In Wahrheit ist Ref. bei zahlreichen Magenausspülungen niemals ein derartiger Unfall begegnet, und auch auf der Frerichs'schen Klinik, wo in den letzten Jahren fast ausschliesslich der Gummischlauch angewendet wird, nicht vorgekommen, und ein von L. angeführter Fall, welcher beim Sondiren des Magens mit einer unten offenen Sonde eine, übrigens ohne Folgen verlaufende Abschälung der Magenschleimhaut von einer der Sondenöffnung entsprechenden Breite und 2—3 Cm. Länge ergab, ist eben mit einer steifen englischen Sonde behandelt worden und deshalb nicht mit dem Einführen des Gummischlauches zu vergleichen. Denn der Schlauch kann schon recht weich sein, er bietet doch in sich selbst Festigkeit genug, um auch ohne Mandrin die Gegend des ersten Trachealringes, ohne umzuknicken — und dies ist ein zweites Bedenken, welches L. gegen den Schlauch hat — zu passiren. Man muss nur den Patienten, nachdem man den Schlauch während einer tiefen Inspiration in bekannter Weise in den Introitus oesophagi eingebracht hat, einige Schlingbewegungen machen und den Schlauch gleichsam verschlucken lassen. Einen Mandrin hat Ref. seit Jahren, mit Ausnahme der Fälle, welche zu diagnostischen Zwecken eine grössere Festigkeit der Sonde erheischen, nicht mehr benutzt. L. benutzt einen rabenfederkieldicken Stab von spanischem Rohr als Mandrin, welcher herausgezogen wird, sobald das Instrument über die Platte des Ringknorpels hinaus gelangt ist, weil dann die Sonde ganz leicht in den Magen hinabgleitet. Erheblich erleichtert wird übrigens in vielen Fällen die Einführung der Sonde in den ersten Sitzungen, wenn man, wie Ref. dies am anderen Orte (Die Lehre von der Verdauung. Einleitung in die Klinik der Verdauungskrankheiten p. 128) angegeben hat, die hintere Rachenwand mit Chloroform, Aether, Morphium- oder Boraxlösung leicht anästhesirt. Indessen bekanntlich führen viele oder wenigstens mehrere Wege nach Rom; Specialisten pflegen gewöhnlich für bestimmte Formen und Modificationen ihrer Instrumente besonders eingenommen zu sein; Hauptsache ist, dass, wie L. mit vollstem Rechte wünscht, sich die Technik der Magenausspülung etc. immer mehr verbreite und, wie sie es in so hohem Maasse verdient, Allgemeingut der Aerzte werde. Ob man sich eines Gummischlauches oder einer präparirten Gummischlauchsonde, ob des Mandrins oder nicht bediene, darf hier ebenso wenig Gegenstand einseitiger Controverse sein, wie es bei der Punction der Pleuritis zu einer Cardinalfrage gestempelt werden darf, ob man sich der Potain'schen, der Dieulafoy'schen oder der von mir geschilderten Methode bedienen will. In geschickten und verständigen Händen werden eben verschiedene Methoden zu gleichem Ziele führen.

L. bespricht nun die bekannte Technik der Sondeneinführung, zu der wir einige Bemerkungen bereits anticipirt haben, und hebt besonders die Methoden hervor, um bei comatösen oder anästhetischen Individuen der richtigen Lage der Sonde in den Speiseröhren versichert zu sein. Bei dem Verdacht, dass die Sonde in die Trachea gelangt sei, wofür übrigens der Umstand, dass gleichzeitig mit der Athmung Luft durch die Sonde aus- und einströmt, noch nicht beweisend ist, ziehe man die Sonde heraus und prüfe die Reaction der im Sondenfenster befindlichen Flüssigkeit. Dazu ist freilich nöthig, dass die Sonde 1) bis in den Magen gelangt war und 2) der Mageninhalt sauer reagirt. Ref. pflegt sich, wo irgend möglich, durch Hinunterdrücken des Kehldeckels mit dem Zeigefinger resp. Vorschieben des Zeigefingers bis zur Basis der Epiglottis gegen den falschen Weg der Sonde zu schützen, und wo, wie es bei starren Sonden manchmal vorkommt, das Geräusch der in den Magen aus- und einströmenden Luft besonders stark und verdächtig ist, den Effekt eines kurzen Verschlusses der oberen Sondenöffnung mit dem Finger abzuwarten. Man sieht dann sofort, dass keine Athemnoth auftritt resp. die etwa vorhandene nicht stärker wird, wenn die Sonde richtig eingeführt ist.

Die Complicationen der Sondeneinführung bestehen in übergrosser Empfindlichkeit der Magenschleimhaut und dadurch bedingtem Würgen und Erbrechen, Aspiration hinaufgewürgter Massen in die Luftröhre, Blutungen aus den ersten Wegen resp. Magen und Abreissen von Magenschleimhaut oder Durchstossen der Magenwand resp. des Oesophagus, welchen Vorkommnissen Ref. als ein glücklicher Weise sehr seltenes Ereigniss noch das Bersten neben der Speiseröhre gelegener oder in dieselbe usurirter Aneurysmen in Folge der Sondirung anfügen kann. Da aber diese Zufälle theils zu vermeiden sind, wenn sich die Sonde in geschickten Händen befindet, theils keine schwerwiegende Bedeutung beanspruchen dürfen, so ergiebt sich, dass die Magensondirung im Grossen und Ganzen als eine ungefährliche Operation zu bezeichnen ist.

Als therapeutische Indicationen für die Magensondirung sind zu nennen:

1) die künstliche Ernährung der Kranken,
2) die Auspumpung und Ausspülung,
3) die Elektrisirung,
4) die Dilatation der Stenosen des Oesophagus, speciell der Cardiagegend.

Wir beschränken uns darauf, aus der genaueren Besprechung, welche Verf. diesen vier Punkten widmet, Folgendes hervorzuheben:

Oesophagusdivertikel können bekanntlich die künstliche Ernährung bedingen, weil sie bei stärkerer Entwickelung wie ein Kropf die Speisen aufnehmen und die Speiseröhre derart ausbiegen, dass die Verticalaxe des Divertikels an Stelle der Verticalaxe der Speiseröhre, welche fast oder ganz geschlossen wird, tritt. Dann gelangt eine gewöhnliche gerade Sonde in den Divertikelsack, statt nach vorne von demselben in die Speiseröhre zu gleiten. L. hat nun in einem solchen Fall eine Modification des Gummischlundrohrs construirt, welche erlaubte, mit Hülfe einer im Innern verlaufenden Drahtführung dem unteren Ende der eingeführten Sonde an einer beliebigen Stelle des Oesophagus eine Winkelstellung nach vorne zu geben. (S. die genauere Beschreibung im Original.) So ist es möglich, nach Einführung der geraden Sonde bis zu der Höhe, an der erfahrungsgemäss die Divertikel ihren Anfang zu nehmen pflegen, nämlich bis zur Ringknorpelplatte, etwa 12 Cm. von den Schneidezähnen entfernt, das untere Ende der Sonde nach vorn zu biegen und auf diese Weise an der vorderen Wand des Oesophagus entlang gleitend die Tasche des Divertikels gleichsam zu umgehen. In der That konnte in dem erwähnten Fall die betreffenden Orts geknickte Sonde unter 14 Versuchen 5 Mal eingeführt werden, während die gerade Sonde etwa 17 Ctm. hinter den Schneidezähnen auf ein Hinderniss stiess.

Die Magenausspülung wünscht L. nicht nur bei der Magenectasie und dem chronischen Magenkatarrh, sondern auch bei der acuten Gastritis, beim Geschwür und dem Krebs des Magens angewendet zu sehen.

Leider dürfte sich beim acuten Magenkatarrh die Anwendung des Schlundrohrs zum wenigsten in der Privatpraxis meist von selbst verbieten, weil die Patienten früher genesen, als sie sich zur Application der Magenpumpe verstehen. Beim Magenkrebs und ganz besonders beim Magengeschwür glaubt Ref. die grösstmöglichste Vorsicht und Einschränkung für die Auspumpung anempfehlen zu müssen. Hier, wo so häufig grössere Gefässe mit arrodirten und nur leicht verschorften Wänden frei liegen, welche durch die Sonde zerrissen werden können, darf man sich nur der nachgiebigsten Instrumente bedienen, muss den Magen wo möglich vor der Einführung derselben durch Trinken mit Flüssigkeit anfüllen lassen und sollte nie aus therapeutischen, sondern, wie auch L. will, nur aus symptomatischen Gründen — Völle, Uebelkeit, Schwindel, Schmerzen, Erbrechen — das Schlundrohr zur Hand nehmen. Ref. hatte Gelegenheit, eine tödtliche Magenblutung unmittelbar nach Einführung einer harten englischen Schlundsonde zu sehen, welche, wie die Section ergab, aus dem blossliegenden und durch die Sonde aufgerissenen Gefässe eines Ulcus rotundum stammte. Völlig kann er sich dagegen dem Verf. dahin anschliessen, dass bei Ectasien und chronischen Katarrhen des Magens der Ausspülung resp. Auspumpung des Magens die breiteste Anwendung zukommt. Die Resultate sind häufig so eklatant, dass die Patienten in kurzer Zeit ebenso eingenommen für die Behandlung sind, als sie anfänglich davor zurückschreckten. Auf die Frage der Anwendung von Pumpe oder Heber und die Methode der Ausführung geht Verf. nicht ein. Beide Methoden haben, was sicher falsch ist, ihre einseitigen Verfechter gefunden, während man häufig erst durch die Combination beider zu dem anzustrebenden Ziel, einer gründlichen und gefahrlosen Drainage des Magens, gelangt.

Hauptindication für die intraventriculäre Elektrisirung des Magens giebt die Magenectasie mit Atonie der Musculatur, Zustände von Insufficienz der Muskelthätigkeit ohne ausgesprochene Dilatation, nervöse Dyspepsien und Gastralgien. Am besten ist es, den Strom, welcher nach Untersuchungen von v. Ziemssen am lebenden Thiere eine bedeutende Stärke besitzen muss, um die Musculatur zur Contraction zu bringen, durch Wasserfüllung des Magens auf die Magenwände überzuleiten. Man füllt den Magen erst mit Wasser und führt die Elektrode bis unter den Wasserspiegel ein. Als Elektrode benutzt man am besten eine gewöhnliche Gummischlauchsonde, in welche ein Draht eingesteckt wird, der am unteren Ende mit etwas Pressschwamm umwickelt ist. Der aufgequollene Schwamm hält den Draht im Schlauch fest und beugt dem Herausrutschen desselben durch das Sondenfenster vor. Ob die Galvanisation oder Faradisation im Einzelnen wirksamer ist, steht, ebenso wie die Frage nach dem klinischen Erfolge überhaupt, bis zu grösserer Breite des Materials noch aus. Einzelne Fälle vorzüglicher Wirkung sind vom Verf. und von v. Ziemssen beobachtet worden.

Was endlich die Dilatation des Oesophagus, speciell der Cardiagegend, durch die Sonde betrifft, wobei selbstredend feste Bougies resp. Oliven zu nehmen sind, so giebt Verf. die Beschreibung eines von ihm construirten Instrumentes, welches die Dilatation erst innerhalb der verengten Stelle zu unternehmen gestattet. Es ist eine Schlundsonde, welche an ihrem unteren Ende eine in 4 Segmente auseinanderblätternde Olive trägt. Dieselbe wird geschlossen eingeführt und kann mit Hülfe eines Schraubengewindes von aussen an beliebiger Stelle wie die Blüthenblätter einer aufgehenden Knospe allmälig auseinander gedrängt werden. Das Instrument hat den grossen Vortheil, die Dilatation allmälig innerhalb der verengten Stelle und von oben nach unten hin zu erlauben, während die bisher üblichen Verfahren be-





kanntlich bei jeder neuen Sitzung das Durchdrängen eines dickeren Instrumentes, wie das letzt gebrauchte, erfordern.

Ein letzter Abschnitt beschäftigt sich mit den diagnostischen Indicationen für die Anwendung der Magensonde und zählt als solche Stenosen, Divertikel, Fremdkörper im Oesophagus, die Untersuchung der Beschaffenheit des künstlich heraufgeholten Magensaftes und die Bestimmung der Grössenverhältnisse des Organs auf. Verf. wiederholt hier seine schon früher (cfr. sein Lehrbuch der Magenkrankheiten) gemachten Angaben über die geringere Wirksamkeit des Magensaftes Dyspeptischer auf Eiweiss gegenüber der der Gesunden, weist kurz auf die Wichtigkeit der chemischen und morphologischen Untersuchung des mit der Pumpe erhaltenen Mageninhaltes hin und betont die Wichtigkeit der mit Hülfe der Magenpumpe zu bewerkstelligenden Bestimmung, wie lange im Gegensatz zur gesunden Magenverdauung die Speisen im kranken Magen verweilen. Denn da die normale Magenverdauung etwa sieben Stunden dauert, so ist, wenn sich nach dieser Zeit noch Speisen aus dem Magen heraufholen lassen, entweder die Abscheidung der verdauenden Säfte mangelhaft oder eine Insufficienz der Muskelarbeit des Magens vorhanden. Kommen aber unzweifelhafte Magenbeschwerden zur Beobachtung, obgleich man sich mit Hülfe der Pumpe überzeugt, dass die Verdauung in normaler Weise von Statten geht, „so ist gewöhnlich nervöse Dyspepsie“, d. h. eine bei der Magenverdauung sich geltend machende abnorme Reaction der Magennerven und des Gesammtnervensystems (Leube, Ueber nervöse Dyspepsie, Deutsches Archiv f. klin. Medic. XXIII. p. 102.) die Ursache. Selbstverständlich darf von anatomischer und chemischer Seite einer solchen Annahme nichts im Wege stehen.

Was nun die von Rosenbach zum Zweck frühzeitiger Erkennung der Magenerweiterung angegebenen Methode betrifft, die Höhe der Flüssigkeit im Magen mit Hülfe eingeblasener Luft zu bestimmen (man hört feuchte Rasselgeräusche, sobald das Sondenfenster unter Wasser mündet), so bestreitet Verf. nach Versuchen, die unter seiner Leitung von Chr. Jürgensen angestellt wurden, die Constanz der so gewonnenen Resultate und ihre Brauchbarkeit zur Bestimmung der Flüssigkeitshöhe im Magen und den weiteren von Rosenbach daraus gezogenen Consequenzen. (Auch Ref. ist bei einer allerdings nur spärlichen Anzahl von Versuchen zu keinem befriedigenden Resultat gelangt.) Dagegen empfiehlt L. angelegentlichst die Palpation der Sondenspitze durch die Bauchdecken bei ausgesprochener Ectasie des Magens. Denn wird die Sondenspitze unterhalb einer Linie angetroffen, die von einer Spina ant. sup. zur anderen gezogen ist, so darf man nach den Experimenten und Erfahrungen des Verf. mit Sicherheit eine Gastrectasie diagnosticiren. Ebenso kann man auch mit Bestimmtheit eine Erweiterung annehmen, wenn nach Eingiessen eines Liter Wasser in den vorher entleerten Magen die untere Dämpfungsgrenze unterhalb des Nabels liegt und beim Liegen des Patienten oder nach Evacuation des eingegossenen Wassers verschwindet.

So hat sich die Anwendung und der Nutzen der Magensonde mächtig gesteigert und spiegelt, wie der Verf. sagt, im Kleinen die grossen Fortschritte wieder, die die klinische Medicin in unserem Jahrhundert gemacht hat. Der Leser aber darf der Gelegenheit dankbar sein, die den Verf. veranlasste, das Facit seiner Erfahrungen auch einem weiteren Kreise zugänglich zu machen. C. A. Ewald.

Gedruckt bei L. Schumacher in Berlin.



# XI.

# Ueber die Wirkung der Benzoësäure bei der rheumatischen Polyarthritis.

Von

Prof. Dr. **H. Senator** in Berlin.

(Hierzu Curventafeln No. 1—15.)

Bei der 51. Naturforscher-Versammlung (Cassel) habe ich in der Sitzung für innere Medicin und pathologische Anatomie vom 13. Sept. 1878 eine vorläufige Mittheilung [1]) gemacht über Versuche, die acute Rheumarthritis mit Benzoësäure zu behandeln, aus welchen hervorging, dass auch diese Säure eine specifisch günstige Wirkung auf die genannte Krankheit ausübt. Die Versuche forderten zu weiterer Prüfung auf und ich bin jetzt in der Lage, über eine grössere Zahl von Beobachtungen berichten zu können, auf Grund deren sich ein sichereres Urtheil über die Wirksamkeit jenes Mittels wird gewinnen lassen.

Es war nicht die Unwirksamkeit der Salicylsäure bei Rheumarthritis, welche mich zu diesen Versuchen veranlasste, denn an ihrer Wirksamkeit kann nur der zweifeln, welcher sie gar nicht oder in unzweckmässiger Weise angewandt hat, sondern einmal die aus rein theoretischen Ueberlegungen hervorgegangene Frage, ob ein Mittel, welches, wie die Benzoësäure, nicht nur in chemischer Beziehung, sondern auch in ihrer Wirkung auf Fäulniss- und Gährungsvorgänge der Salicylsäure so nahe steht [2]), auch in Krankheiten ähnliche Wirkungen entfaltet und zweitens die praktische Erfahrung, dass die Salicylsäure in einer wenn auch kleinen Minderzahl von Fällen sehr schlecht oder gar nicht vertragen wird, und unangenehme, ja selbst gefahrdrohende Nebenwirkungen mit sich bringt, sowie dass sie zuweilen, auch wenn sie gut vertragen wird, im Stich lässt.

[1]) S. Tageblatt. Cassel 1878. S. 158.

[2]) S. Salkowski, Berliner klin. Wochenschr. 1875. No. 22. — Fleck, Benzoësäure, Carbolsäure etc. Vergleichende Versuche zur Feststellung des Werthes der Salicylsäure als Desinfectionsmittel. München 1875. — Buchholtz, Archiv f. exp. Path. u. Pharm. VI. S. 1. — Graham Brown, Das. VIII. S. 140.





Vorzugsweise vom praktischen Standpunkte aus wird man deshalb die Berechtigung, noch nach einem anderen Heilmittel zu suchen, anerkennen müssen. Nur wenn es eine Behandlungsweise gäbe, welche in keinem Fall und unter keinerlei Umständen versagte, hätte ein neues Mittel keine Berechtigung, es sei denn, dass es bei gleicher Sicherheit des Erfolges frei wäre von unerwünschten, mit der anderen Methode verbundenen Nebenumständen, wie üble Nachwirkungen, Unbequemlichkeiten der Anwendung, hoher Preis u. dgl. Ein solches Mittel haben wir bei der Rheumarthritis so wenig wie bei irgend einer anderen Krankheit, denn auch unsere besten Heilmittel sind des Erfolges nicht unter allen Umständen sicher. Ich setze die Wirksamkeit der Salicylsäure gegen acute Rheumarthritis beinahe gleich derjenigen des Chinins gegen Wechselfieber, und ich glaube damit noch ein Mal vorweg anerkannt zu haben, wie hoch ich die Salicylsäure schätze und wie weit entfernt ich davon bin, ihren Werth zu verkleinern. Aber wie neben dem Chinin noch manches andere Mittel (Arsenik, Eucalyptus etc.) gegen Malaria einen Platz gefunden und behauptet hat, so möchte neben der Salicylsäure vielleicht noch etwas mehr Platz für andere Mittel gegen die rheumatische Polyarthritis sich finden.

Die Benzoësäure war bekanntlich bis dahin fast ausschliesslich als Mittel um Hustenreiz zu erregen, als reizendes Expectorans, in Gebrauch und wurde zu dem Zweck in Gaben von allerhöchstens einigen Decigramm mehrere Male des Tages gegeben. Von solchen Gaben konnte man sich nach den mit der Salicylsäure gemachten Erfahrungen keinen besonderen Erfolg versprechen. Deshalb überstieg ich gleich bei den ersten Versuchen, welche in den Anfang des Jahres 1877 fielen, die üblichen Dosen, nachdem ich an mir selbst die Unschädlichkeit weit grösserer Mengen erprobt hatte, um ein Erhebliches, scheute mich aber doch noch eine Zeit lang mehr als 4—5 Grm. der Säure oder 5—6 Grm. ihres Natronsalzes in 24 Stunden verbrauchen zu lassen. Dann aber wurde ich, da sich auch nicht die geringste üble Nebenwirkung zeigte, dreister in der Anwendung und stieg bis auf 10 und 12 Grm. von der Säure, oder 12 bis 15 Grm. und selbst noch mehr von dem Natronsalz. Inzwischen hatte auch Klebs[1]) bei anderweitigen Krankheiten benzoësaures Natron in Gaben von 10—15, ja sogar bis 25 Grm. bei Erwachsenen mit Erfolg angewandt und keinerlei unangenehme oder schädliche Nebenwirkungen beobachtet.

Die Säure wurde am besten als Pulver in Oblaten oder Kapseln, deren jede 0,5—1 Grm. enthielt, 1—3stündlich verabreicht und hinterher viel Wasser, oft auch Natr. bicarb. gegeben; das Natronsalz, welches

[1]) Corresp.-Blatt für Schweizer Aerzte 1878. Mai 15. — Prager med. Wochenschrift 1878. S. A.



entschieden den Vorzug verdient, in 10—15 procentiger Lösung in einem aromatischen Wasser mit oder ohne Zuckerzusatz[1]).

Ich habe Anfangs nicht blos in acuten, sondern auch in fieberlosen subacuten und chronischen Fällen von Rheumarthritis die Benzoësäure versuchsweise angewandt, habe mich aber überzeugt, dass sie bei diesen letzteren Formen so gut wie gar Nichts leistet; kaum dass ein oder das andere Mal eine geringe palliative, schmerzlindernde Wirkung hervortrat, welche die Salicylsäure doch öfters selbst bei diesen Formen deutlich erkennen lässt, auch wo sie die Krankheit nicht beseitigt. Wenn ich diese Fälle ausscheide, sowie mehrere acute, in der ambulatorischen und poliklinischen Praxis vorgekommene Fälle, welche äusserer Umstände wegen nicht bis zu Ende beobachtet werden konnten, aus der Behandlung wegblieben etc., so verfüge ich im Ganzen über 46 acute Fälle von Rheumarthritis, in welchen die Benzoësäure theils ganz allein, theils abwechselnd mit anderen Mitteln, namentlich Salicylsäure, zur Anwendung kam. Die Abgrenzung der acuten und subacuten Fälle ist nicht immer leicht, und in einzelnen Fällen ist eine scharfe Grenze gar nicht zu ziehen. Ich habe mich bei der Ausscheidung jener vorhin erwähnten Fälle hauptsächlich von dem Vorhandensein oder Fehlen des Fiebers leiten lassen und nur solche Fälle, in welchen deutliches Fieber, wenn auch nur kurze Zeit nachgewiesen war, mitgezählt.

Der grössere Theil ist in dem Augusta-Hospital, ein kleinerer in der dazu gehörigen Poliklinik zur Beobachtung gekommen, einige andere Fälle gehören der Privatpraxis hiesiger Collegen an, welche mir zur Mitbehandlung Gelegenheit gaben. Diese Ungleichartigkeit des Materials wird es erklären, dass nicht über alle Fälle tägliche ausführliche Notizen vorliegen. Ich werde mich übrigens auch bei den genauer beobachteten Fällen nur auf die Mittheilung des Wesentlichen beschränken, um nicht über Gebühr lang zu werden.

Die Fälle zerfallen in drei Gruppen, von denen die erste und grösste diejenigen umfasst, welche unter ausschliesslicher Behandlung mit Benzoësäure abliefen, die zweite diejenigen, in welchen erst Salicylsäure und dann Benzoësäure bis zur Heilung gebraucht wurde, die dritte diejenigen, welche umgekehrt durch Salicylsäure geheilt wurden, nachdem die Benzoësäure sich als unzulänglich erwiesen hatte.

### A. Fälle, welche nur mit Benzoësäure oder benzoësaurem Natron behandelt worden sind.

1) Sophie L., Weichenstellers-Tochter, 6 J. alt, erscheint am 28. Febr. 1877 in der Poliklinik. Am 26., nachdem sie Tags vorher nasse Füsse bekommen hatte, mit

[1]) Da das Natron benzoicum Anfangs in den hiesigen Apotheken nicht vorräthig war, so liess ich die Säure mit der hinreichenden Menge Natron bicarbonicum in Wasser lösen.





Hitze, Schmerzen und Anschwellung in beiden Fussgelenken erkrankt. Heute sind ausser den letzteren noch beide Knie empfindlich. An der Herzspitze neben dem 1. Ton schwaches systolisches Blasen, sonst nichts Abnormes. Temp. in ax. 39,5 ° Mittags. Ord. Sol. Natr. benz. (8) 100. Stündlich 1 Kinderlöffel.

1. März. Medicin verbraucht, keine Besserung, im Gegentheil, auch das linke Handgelenk noch geschwollen. Temp. 40,0° Mittags. Ord.: Sol. N. benz. (11) 120. Stündlich 1 Kinderlöffel.

2. März. Befinden erheblich besser. L. Fuss- und l. Handgelenk ganz frei, r. Fuss gebessert, r. Knie unverändert. Ziemlich viel Schweiss, etwas Harndrang, noch Durst, aber kein Appetit. Am Herzen kein Geräusch mehr. Temp. 39,0° Mittags. Ord. eadem.

3. März. Befinden gut. Pat. kann schon gehen. Alle Gelenke frei bis auf Empfindlichkeit in den Füssen. Etwas Appetit, noch Harndrang. Geräusch an der Spitze ganz schwach. Temp. 38,0° Mittags. Von jetzt ab: N. benz., zweistündlich 1 Kinderlöffel.

5. März. Befinden ganz gut. Sämmtliche Gelenke frei. Keine Urinbeschwerden. Noch ganz schwaches systolisches Geräusch. Temp. 37,9° Mittags. Ord.: 3stündlich 1 Kinderlöffel.

Von jetzt ab blieb das Kind fieberfrei und war nicht im Zimmer zu halten. Einige Mal klagte sie noch, dass sie in den Fingern oder in den Füssen beim Gehen Schmerzen habe, doch war objectiv nichts zu befinden und das Kind blieb gesund, wie noch ein Jahr später, als die Mutter wieder in der Poliklinik erschien, in Erfahrung gebracht wurde. Das Natr. benz. hatte sie noch bis zum 18. März in kleinen Mengen fortgebraucht.

*Bis zur entschiedenen Entfieberung und Besserung waren 30—35 Grm. N. benz. verbraucht worden.*

2) Anna L., Näherin, 22 J., erscheint am 5. März 1877 in der Poliklinik. Im 8. Monat ihrer ersten Gravidität. Vor etwa 12 Tagen mit Schmerzen in der r. Schulter erkrankt, vor einigen Tagen auch das l. Handgelenk ergriffen. Beide sind noch jetzt geschwollen und schmerzhaft. Am Herzen nichts Abnormes. Temp. in ax. Mittags 38,1°. Ord.: Sol. Natr. benz. 10 : 200. Stündlich 1 Essl.

6. März. Die r. Schulter etwas weniger geschwollen, sonst keine Veränderung. Temp. Mittags 38,0°. Ord.: Sol. Natr. benz. 14 : 150. Stündlich 1 Essl.

7. März. Die Schulter gebessert, Hand noch etwas empfindlich. Temp. Mittags 37,3°. Ord.: Sol. Natr. benz. 15 : 150. Stündlich 1 Essl.

Pat. erschien dann nicht mehr, weil, wie spätere Erkundigung ergab, sie sich gesund fühlte.

*Bis zur entschiedenen Besserung etwa 30 Grm. Natr. benz. verbraucht.*

3) Gustav G., Maurer, 29 J. (s. Curve 1.), früher gesund, erkrankte am 6. Juni 1877 mit Schmerzen in verschiedenen Gelenken, die sich so steigerten, dass er nach 3 Tagen bettlägerig wurde und am 18. Juni ins Hospital kam. Es waren beide Fussgelenke und sämmtliche Gelenke der rechten Hand geschwollen, die r. Hüfte schmerzhaft. Erster Herzton etwas unrein. Urin ohne Albumin. Keine Gonorrhoe. Acid. benz. 0,25 alle 1—2 Stunden.

20. Juni. Beide Fussgelenke und rechte Hand gebessert. R. Hüfte noch empfindlich, ebenso r. Knie. Hat gestern Abend 1 Ctgrm. Morph. subcutan bekommen[1]).

21. Juni. Nirgends Schmerzen.

[1]) Nur in diesem Falle, wo die angewandten Dosen der Benzoësäure noch verhältnissmässig gering waren, wurde im Beginn eine Morphium-Einspritzung gemacht; ferner in Fall 9. vor der Behandlung mit Acid. benz.



23. Juni. Seit gestern Abend wieder Schmerz und Schwellung in beiden Handgelenken. Urin ohne Albumin.

24. Juni. Handgelenke schmerzfrei, noch leicht geschwollen. Empfindlichkeit im rechten 1. Phalango-Metacarpalgelenk.

25. Juni. Nur noch Empfindlichkeit in der Zehe. In den folgenden Tagen war auch das r. Handgelenk wieder empfindlich. Urin normal.

29. Juni. Sämmtliche Gelenke frei. Befinden gut und nicht wieder gestört. Am 5. Juli verliess Pat. das Bett. Seine Entlassung zog sich aber hinaus in Folge eines am 14. Juli eingetretenen fieberhaften Magen- und Darmkatarrhes, sodass er erst am 11. August entlassen wurde.

*Bis zur endgültigen Besserung wurden etwa 40 Grm. Acid benz. verbraucht.*

4) Wilhelm M., Handlungslehrling, 16 J. (s. Curve 2).

Erkrankte am 23. Juli 1877 mit Schmerzen in den Knie- und Fussgelenken. Aufgenommen am 26. Juli mit schmerzhafter Anschwellung beider Knie- und Fussgelenke und schwachem systolischem Geräusch an der Herzspitze ohne sonstige Abnormität. Keine Gonorrhoe. Am 27. Juli wird mit Acid. benz. 0,25 ein- bis zweistündlich begonnen. Am 29. Juli hat Pat. nur noch leichte Schmerzhaftigkeit unter dem linken Malleolus ext., aber keine Anschwellungen. Am 30. Juli ganz gutes Befinden. Urin stets eiweissfrei. Am 6. August aufgestanden, am 16. geheilt entlassen.

*Bis zur endgültigen Besserung sind 14 Grm. Acid. benz. verbraucht worden.*

5) Wilhelm Sch., Handelsmann, 38 J. (s. Curve 3).

Erkrankte am 26. Novbr. 1877 mit Kreuzschmerzen, Hitze, wozu am folgenden Tage Schmerzen in beiden Füssen und im rechten Arm kamen. Aufgenommen am 29. Novbr. mit Schmerzen im l. Hüft-, Knie- und Fussgelenk und in der r. Schulter. Herz normal, Urin ohne Eiweiss. Keine Gonorrhoe. Bis zum 1. December keine Medication und keine Veränderung bis auf die Temperatur (s. die Curve). Von jetzt ab Acid. benz. in Dosen von 0,5 Grm. ein- bis zweistündlich.

3. Decbr. Nur das r. Fussgelenk ist noch empfindlich und leicht geschwollen.

6. Decbr. Alle Gelenke frei. Ueberall am Herzen systolisches Geräusch.

10. Decbr. Nur ganz schwaches Geräusch an der Spitze neben dem 1. Ton. Pat. steht auf und geht am 18. geheilt ab.

*Bis zur Besserung 19—20 Grm. Acid. benz. verbraucht.*

6) Albert H., stud., 23 J. (s. Curve 4).

Erkrankte am 1. Decbr. 1877 mit Fieber, Schmerzen im r. Knie, wozu allmälig andere Gelenke kamen. Aufgenommen 4. Decbr. mit Schmerzen und theilweise auch Schwellung im r. Fuss, Knie, Ellbogen, Sternoclaviculargelenk und l. Schulter. Herz normal. Urin mässig eiweisshaltig. Keine Gonorrhoe. Am 5. Decbr. ist auch noch das l. Fussgelenk schmerzhaft geworden. Von da ab Acid. benz. in Pulvern von 0,5 Grm.

6. Decbr. Alle Gelenke besser mit Ausnahme beider Knie- und Fussgelenke.

7. Decbr. Der r. Ellbogen auch wieder empfindlich, sonst dieselben Gelenke. Blasendes perisystolisches Geräusch an der Spitze.

9. Decbr. Die bisher befallenen Gelenke gebessert, dagegen das r. Sternoclaviculargelenk wieder empfindlich und einige Fingergelenke der r. Hand. Harn ohne Eiweiss.

11. Decbr. Alle Gelenke schmerzfrei. 13. Decbr. Vollständiges Wohlbefinden. Geheilt entlassen am 19. Decbr.

*Bis zur Besserung 40 Grm. Acid. benz. verbraucht.*

7) Gustav P., Schüler, 15 J. (s. Curve 5).

Erkrankte am 16. Jan. 1878 Abends mit Kopfschmerzen, wozu am folgenden Nachmittag Zehenschmerzen traten und weiterhin Schmerzen in den Fussgelenken, bei-



den Knieen und im Rücken. Aufgenommen am 20. Jan. mit starker Schwellung im l. Knie, geringerer im r. Knie, beiden Fussgelenken und beiden Ellbogengelenken. Herz normal. Conjunctivitis und Blepharadenitis, woran Pat. schon früher gelitten hat. Am 21. sind ausserdem noch das r. Handgelenk, beide Schultern, sowie das Genick empfindlich. Ebenso am 22. Jan. früh, worauf mit Acid. benz. begonnen wird in Pulvern zu 0,5 Grm.

23. Jan. Knie und Füsse sehr gebessert, dagegen l. Handgelenk neu befallen.

24. Jan. Knie und Füsse frei, ebenso Schultern und Ellbogen, beide Hände und Genick noch schmerzhaft. Systolisches Geräusch links vom Sternum.

26. Jan. Sämmtliche Gelenke frei. In den folgenden Tagen verlor sich auch das Geräusch am Herzen und Pat. verliess am 31. das Bett. — Im Hospital blieb er zur Beseitigung der chronischen Conjunctivitis und Blepharadenitis bis zum 15. Febr.

*Bis zur entschiedenen Besserung verbraucht Acid. benz. 24 Grm.*

8) Paul M., Schüler, 14 J.

Ist vom Decbr. 1877 bis Mitte Febr. 1878 an Chorea im Hospital behandelt und geheilt entlassen worden. Am 9. März bekam er unter Fieber eine schmerzhafte Anschwellung des r. Knie's, gegen welche ihm Acid. benz. zu 0.5 Grm. und Bettruhe (im Hause) verordnet wurde. Er verbrauchte davon in vier Tagen 14 Grm., fühlte sich ganz frei von Beschwerden und ging deshalb trotz ärztlichen Verbotes am 14. und 15. März wieder aus. Darauf stellten sich die Beschwerden wieder ein, so dass er am 16. bettlägerig wurde und am 17. Abends ins Hospital kam mit Schmerzen und Schwellung im l. Handgelenk, im Basalgelenk des l. Daumens, l. Fussgelenk und weniger in den Zehen desselben Fusses. Die Herzdämpfung ist nach rechts hin etwas verbreitert, an der Spitze lautes systolisches Blasen, 2. Pulmonalton verstärkt. Temp. in ax. Abends 37,7 °. Acid. benz. zu 0,5 Grm.

18. März. Temp. Mittags 38,1 °, Abends 38,2 °. Die l. Hand etwas besser, l. Knie empfindlich, Urin eiweissfrei. Abends sind Hand- und Fussgelenk gebessert.

19. März. Temp. Mittags 37,5 °, Abends 38,0 °. Alle befallenen Gelenke im Laufe des Tages gebessert, dagegen neu empfindlich r. Knie. Urin eiweissfrei.

20. März. Temp. Mittags 37,1 °, Abends 37,3 °. Alle Gelenke frei. Herzgeräusch schwächer. Von jetzt ab überstieg die Temperatur nicht mehr 37 °. Pat. wurde, da ein Recidiv der Chorea befürchtet wurde, noch bis zum 6. April im Hospital behalten, blieb jedoch gesund. Das Geräusch am Herzen war zuletzt nur noch im Liegen hörbar, die Verstärkung des 2. Pulmonaltones und die Zunahme der Herzdämpfung nicht mehr vorhanden.

*Bis zur ersten Besserung waren 14 Grm., bei der nochmaligen Erkrankung 16 Grm. erforderlich.*

9) Friedrich D., Arbeiter, 40 J. (s. Curve 6).

Bereits 1862 wegen Gelenkrheumatismus in der Charité behandelt, dann ziemlich gesund, am 1. März 1878 mit Erscheinungen von Diabetes insipidus ins Hospital aufgenommen. Die Temperatur war niemals über 38 ° gemessen worden. — Am 26. Mai zeigte sich unter leichten Fieberbewegungen Schwellung und Schmerzhaftigkeit des rechten Knies, welches, da der Zustand an den zwei folgenden Tagen unverändert war, mit Tinct. jodi bepinselt wurde.

29. März. R. Knie unverändert, r. Daumen und r. Ellbogen ebenfalls ergriffen. Herz frei. Urin in 24 Stunden 2360 Ccm., 1013 spec. Gew. ohne Eiweiss und Zucker. Abends 1,5 Ctgr. Morph. subcutan.

30. März. Die ergriffen gewesenen Gelenke weniger empfindlich, dagegen beide Handgelenke noch neu befallen. Mit Ac. benz. angefangen.

31. März. Die Anschwellung des Knies geschwunden, sonst unverändert.

1. April. Ellbogen und Hände sehr gebessert, nur einige Finger noch empfindlich und leichte Empfindlichkeit in den Zehen.



3. April. Gestern keine neuen Gelenke befallen, heute alle frei. Systolisches Geräusch an der Herzspitze, besonders im Sitzen. Am 10. verliess Pat. das Bett. Die Polyurie dauerte noch ungefähr 4 Wochen fort, dann gesund entlassen.

*Bis zur entschiedenen Besserung etwa 24 Grm. Acid. benz. verbraucht.*

10) Mathilde Philipp, Arbeiterkind, 6 J.

Erkrankte am 2. April 1878 mit Schwellung im r. Fussgelenk, dann im l. Nach 2 Tagen schwollen auch beide Kniegelenke an. Am 6. April in der Poliklinik vorgestellt mit mässiger Schwellung des r. Knie- und beider Fussgelenke. Herz normal. Temp. in ax. Mittags 38,1°. Ord.: Acid. benz. Sacch. ana 0,75. Dos. 6. Zweistündl. ein halbes Pulver.

8. April. Die Gelenkaffection geschwunden. Kein Fieber. Das Kind läuft umher und ist, wie Erkundigung am 10. April ergab, gesund gebieben.

*Im Ganzen verbraucht Acid. benz. 4,5 Grm.*

11) Karl L., Arbeiter, 30 J. (s. Curve 7).

Bereits vor 8 Jahren hat Pat. an „Reissen" gelitten und damals 14 Tage zu Bett gelegen. Jetzt seit etwa 3 Wochen mit Schmerzen in den Knieen und im Rücken erkrankt und aufgenommen am 5. Mai 1878 mit Schwellung bezw. Schmerzen in dem Schulter-, Ellbogen-, Hand-, Knie- und Fussgelenk der rechten Seite. Herz frei. Keine Gonorrhoe. Zu Hause hat Pat. verschiedene Arzneien, Tropfen und Abends ein Pulver eingenommen. Im Urin ist keine Salicylreaction nachzuweisen. Ac. benz. in Pulver zu 0,5 Grm.

6. Mai. Hand- und Fussgelenk gebessert, aber der r. kleine Finger schmerzhaft geworden. Urin ohne Eiweiss.

7. Mai. Finger noch empfindlich, alle anderen Gelenke gebessert. Lautes systolisches Geräusch am Herzen.

9. Mai. Gestern keine wesentliche Aenderung. Heute l. Handgelenk empfindlich, sonst nirgends Schmerzhaftigkeit.

10. Mai. Alle Gelenke vollständig gut. Am 15. Mai aufgestanden, am 23. Mai entlassen, nachdem das Geräusch am Herzen allmälig verschwunden war.

*Bis zur Besserung verbraucht Acid. benz. 35 Grm.*

12) Kaufmannsfrau K., 55 J.

Erkrankte in der Nacht zum 19. August 1878, nachdem sie Tags vorher sich einer heftigen Erkältung ausgesetzt hatte, unter Fieberbewegungen mit Schmerzen im l. Arm, die sich so steigerten, dass sie denselben gar nicht bewegen konnte. Am 21. August zeigte sich in der l. Schulter und dem l. Ellbogen starke Schmerzhaftigkeit ohne nennenswerthe Schwellung und geringe Empfindlichkeit des l. Knies. Herz normal. Temp. in ax. Vormittags 38,8°. Ord.: Ac. benz. 12, Natr. bicarb. q. s. ad solut., Aq. Menth. 120, Syr. 30. Stündlich 1 Essl.

22. August. Schulter und Ellbogen weniger schmerzhaft, so dass Pat. jetzt den Arm bewegen kann, wobei nur Empfindlichkeit am unteren Ende des Oberarms. Alle anderen Gelenke frei. Kein Fieber. Arznei wird erneuert und jetzt zweistündlich genommen.

24. August. Seit gestern fortschreitende Besserung, so dass Pat. das Bett verlassen kann. In den nächsten Tagen aus der Behandlung entlassen.

*Bis zur Besserung 18—20 Grm. verbraucht.*

13) Alexander K., Stellmacherssohn, 7 J.

In die Poliklinik am 5. October 1878 von seiner Mutter gebracht, weil er seit einigen Tagen verdriesslich geworden und über Schmerzen in den Füssen klagte. Seit 1. October bettlägerig. Heute sind beide Schultern, beide Knie- und Fussgelenke geschwollen und schmerzhaft. Sehr lebhafte Herzaction mit hauchendem systolischen

Geräusch an der Spitze und accentuirtem 2. Pulmonalton. Puls 132. Resp. 60. Temp. in ax. Mittags 39,8 °. Ord.: Sol. Natr. benz. (10) 200. Stündlich 1 Essl.

7. October. Knie und Füsse gebessert, nur in den Händen noch Schmerzen. Temp. 40,0 ° Mittags. Arznei verbraucht, wird erneuert.

11. October. Pat. konnte, da die Mutter unwohl war, erst heute wiederkommen. Er fühlt sich seit gestern gesund, sämmtliche Gelenke frei. Temp. 38,4 °. Die Arznei ist seit gestern Mittag verbraucht und wird heute erneuert.

Pat. blieb 6 Tage lang gesund und erschien am 17. October von Neuem erkrankt wieder mit einer geringen linksseitigen Pneumonie.

*Bis zur entschiedenen Besserung Natr. benz. 20 Grm. verbraucht.*

14) Anna W., Arbeitertochter, 12 J.

In der Nacht vom 14.—15. October 1878 mit vagen Schmerzen erkrankt, dann Schmerzen im l. Ellbogen-, Hand- und Kniegelenk. Am 19. October in der Poliklinik vorgestellt. Die genannten Gelenke noch jetzt empfindlich, aber wenig geschwollen. Herz frei. Temp. in ax. Mittags 39,3 °. Ord.: Sol. Natr. benz. (10) 200. Zweistündl. 1 Esslöffel.

22. October. Pat. erscheint erst heute wieder, ist fieberfrei. Nur das l. Handgelenk noch etwas geschwollen. Ord.: Ac. benz. 0,5 Grm. zweistündl.

Pat. ist nicht wieder erschienen, weil, wie später eingezogene Erkundigung ergab, sie gesund war.

*Bis zur entschiedenen Besserung Natr. benz. 10 und Acid. benz. ? Grm. verbraucht.*

15) Nicolaus V., Bäckergeselle, 28 J.

Erkrankte am 20. October 1878 mit Schmerzen im Rücken, zu denen in den folgenden Tagen Schmerzen bezw. Schwellung in der l. Schulter, den kleineren Gelenken der l. Hand, dem r. Knie traten, so dass er am 23. bettlägerig wurde. Am 25. Mittags aufgenommen mit Affection des r. Knies, l. Schulter und l. Ellbogens. Herz frei. Keine Gonorrhoe. Temp. in ax. Abends 38,8 °. Ord.: Ac. benz. in Pulver von 1,0, zweistündl.

27. October. Nur noch geringe Schmerzhaftigkeit in den befallenen Gelenken. Urin ohne Eiweiss.

28. October. Nur die Schulter noch etwas empfindlich. Urin ohne Eiweiss, giebt bei der Trommer'schen Probe nach längerem Kochen starke Fällung von Kupferoxydul.

1. November. Sämmtliche Gelenke frei. Urin in 24 Stunden 2300 Ccm., 1018 spec. Gew., normal gefärbt, klar, reducirt nicht mehr.

2. November aufgestanden, am 7. geheilt entlassen.

*Verbrauch von Acid. benz. bis zur Besserung etwa 35 Grm.*

16) Paul K., Schuhmacherlehrling, 16 J.

Hatte etwa 8 Tage lang Schnupfen und Heiserkeit, dann am 30. November 1878 Frost, Hitze und Schweiss, am 1. December Anschwellung bezw. Schmerzen in der r. Hand und Hüfte; am 3. December in der Poliklinik vorgestellt, wohin er den Weg von seiner ganz nahe gelegenen Wohnung unter grossen Beschwerden zurückgelegt hat. Ausser den genannten Stellen ist auch das r. Knie heute ergriffen. Herz frei, nur Bruit de diable am Halse r. Temp. in ax. Mittags 39,2 °. Ord.: Ac. benz., zweistündl. 0,75 Grm.

4. December. Nacht besser. Hüfte und Hand weniger schmerzhaft. Knie unverändert, r. Schulter empfindlich ohne Schwellung. Temp. Mittags 39,5 °.

5. December. R. Hand, Schulter und Hüfte frei. Beide Knie, besonders das r. und der r. Fuss schmerzhaft. Temp. Mittags 39,5 °.

6. December. Nachts guter Schlaf, weniger Schweiss. Nur beide Fussgelenke afficirt, sonst alle Gelenke frei. Temp. Mittags 39,5 °.

7. December. Pat., der bisher trotz schlechten Wetters unter grossen Beschwerden nach der Poliklinik gekommen ist, wird jetzt im Hause besucht. Er klagt nur über den r. Fuss, der im Sprunggelenk ziemlich stark geschwollen ist. Beide Knie sind etwas empfindlich. Herz frei. Temp. Mittags 2 Uhr 39,3°.

9. December. Pat. fühlte sich bereits gestern schmerzfrei, geht heute in der Stube umher und ist fieberfrei.

12. December. Pat. ist in die Poliklinik gekommen, um sich als gesund vorzustellen, und zeigt sich auf Verlangen auch am 17. und 23. nochmals.

*Bis zur entschiedenen Besserung sind 27 Grm. Acid. benz. verbraucht.*

17) Otto M., Diätar, 20 J. (s. Curve 8).

Giebt an, in seinem 9. Jahre an Gelenkrheumatismus ein Vierteljahr lang gelitten zu haben und dann, mit Ausnahme von 1873 und 1874, jedes Jahr wieder davon befallen worden und mehrere (bis 6) Wochen krank gewesen zu sein. Am 18. Januar 1879 erkrankte er mit Halsschmerzen, Frost und Hitze, was ein Arzt für Diphtherie erklärte. Am 21. traten Schmerz und Schwellung im l. Knie, dann in beiden Fussgelenken und in der r. Hand auf. Am 24. Januar Mittags aufgenommen. R. Schulter und Hand, beide Knie- und Fussgelenke afficirt; in der Nacht zum 25. wird auch das l. Hüftgelenk schmerzhaft. Pharynx geröthet, Submaxillardrüsen leicht geschwollen. Herz frei. Keine Gonorrhoe. Urin ohne Eiweiss. Ac. benz. mit Natr. bicarbon. gelöst, 1—2stündl 1 Essl. (= 1 Grm. Ac.).

26. Januar. Schmerzen im Kreuz, in l. Schulter und Ellbogen, übrige Gelenke unverändert. Urin ohne Albumin.

27. Januar. Beide Knie, l. Schulter und Ellbogen, sowie Kreuz mehr oder weniger schmerzfrei.

28. Januar. L. Hand noch sehr schmerzhaft, alles Uebrige gebessert. Urin ohne Albumin.

30. Januar. L. Hand nur leicht empfindlich, sonst alle Gelenke schmerzfrei.

1. Februar. Vollkommenes Wohlbefinden. Herz und Urin normal.

5. Februar aufgestanden, am 10. gesund entlassen.

*Bis zur entschiedenen Besserung 52 Grm. Acid. benz. verbraucht.*

18) Max T., Bäckergeselle, 20 J. (s. Curve 9).

Ist am 3. Januar 1879 unter Frost an heftiger Pharyngitis acuta erkrankt und deswegen am 5. Januar ins Hospital eingetreten. Das anfänglich hohe Fieber (Temp. in ax. 39,3°) fiel bald ab, die Halsaffection besserte sich, machte aber am 9. unter Frost (Temp. 40°) einen Rückfall. Am 12. war Pat. wieder fieberfrei und sah seiner Entlassung entgegen, als er am 17. oder 18. Kreuzschmerzen bekam und von Neuem zu fiebern anfing.

20. Januar. Nacht schlaflos wegen Schmerzen in den Beinen. Beide Knie und Fussgelenke und r. Sternoclaviculargelenk schmerzhaft, geschwollen und geröthet. Herz normal. Urin hochgestellt, ohne Eiweiss.

21. Januar. Nacht schlecht. Ausser den früher ergriffenen Gelenken auch das r. Handgelenk befallen. Von Mittag an Ac. benz. zu 1 Grm. 1—2stündl.

22. Januar. Nachts wenig Schlaf. Einzelne Gelenke etwas weniger empfidlich, im Ganzen wenig Besserung, l. Hand und l. Ellbogen noch dazu befallen. Mässiger Schweiss.

23. Januar. Keine grosse Veränderung in den befallenen Gelenken, auch die l. Hüfte empfindlich. Urin ohne Eiweiss.

24. Januar. Knie- und Fussgelenke, sowie l. Schulter gebessert, übrige Gelenke unverändert.

25. Januar. Alle Gelenke, bis auf die r. Hand, schmerzfrei.

27. Januar. Geringe Empfindlichkeit der r. Hand, sonst Gelenke frei.



In der Folgezeit klagte Pat. nur ab und zu über Kopf- und Halsschmerzen, war aber übrigens munter, verliess am 3. Februar das Bett und am 16. das Hospital geheilt.

*Bis zur dauernden Besserung Acid. benz. 42 Grm. verbraucht.*

19) Wilhelm H., Schlächtergeselle, 20 J. (s. Curve 10).

In's Hospital am 8. Februar 1879 wegen rechtsseitiger chronischer Bronchiopneumonie und circumscripter Pleuritis aufgenommen. Er war nicht bettlägerig und hatte nur ab und zu leichte Fieberbewegungen, wobei die Temperatur, ausser am Tage der Aufnahme, nur ein Mal bis auf 38,3° kam. Am 21. klagte Pat. über Schmerzen zwischen den Schultern und im l. Knie, welches etwas anschwoll. Urin ohne Eiweiss.

22. Februar. Nachts viel Schweiss. Ausser dem l. Knie ist auch die l. Schulter ergriffen und der ganze Arm schmerzhaft, sowie der r. Processus mastoid. Natr. benz. stündlich 1 Grm.

23. Februar. Nachts viel Schweiss. Knie besser. Schulter unverändert. Herz frei.

24. Februar. Noch viel Schweiss, geringe Empfindlichkeit in Knie und Schulter.

25. Februar. Kein Schweiss, keine Schmerzen. Nachdem am 1. März das Natr. benz. ausgesetzt war, trat noch einmal etwas Ziehen im l. Oberschenkel ein, das aber wieder von selbst verschwand.

*Bis zur entschiedenen Besserung Natr. benz. 30 Grm. verbraucht.*

20) Adolf P., Laufbursche, 15 J.

Erscheint am 27. Juni 1879 in der Poliklinik, weil seit einigen Tagen der l. Fuss und dann beide Knie schmerzhaft und geschwollen sind. Herz frei. Wenig Schweiss. Temp. in ax. Mittags 38,7°. Ord.: Sol. Natr. benz. (10) 200, zweistündl. 1 Essl.

29. Juni. Geringe Besserung des r. Knies, sonst unverändert. Temp. 38,3°. Arznei erneuert.

2. Juli. Pat. kommt trotz schlechten Wetters heute, sich gesund vorzustellen. Er ist fieberfrei. Arznei dreistündlich zu verbrauchen. Vom 5. Juli an hat er, wie nachträglich erfahren wurde, seine Beschäftigung als Laufbursche wieder aufgenommen und ausserdem täglich vier Mal den über 1/4 Stunde weiten Weg von seiner Wohnung nach dem Geschäftslocal[1]) zu Fuss zurückgelegt, allerdings anfangs mit grosser Anstrengung! In Folge davon spürte er am 13. Juli wieder Schmerzen im l. Bein, doch war objectiv nichts Abnormes zu constatiren und kein Fieber. Es wurde ihm Schonung und eine Einreibung verordnet, worauf die Beschwerden nachliessen.

*Bis zur entschiedenen Besserung Natr. benz. 20 Grm. verbraucht.*

21) Karl D., Sattlerlehrling, 17 J. (s. Curve 11).

Aufgenommen am 27. August 1879 Nachmittags. War vor 3 Jahren schon an Gelenkrheumatismus erkrankt und angeblich viele Monate bettlägerig. Vor 14 Tagen schwollen nach vorhergegangenem Frostgefühl die Füsse schmerzhaft an, wurden nach einigen Tagen der Ruhe besser, seit heute früh aber von Neuem und stärker ergriffen. Ausser beiden Fussgelenken ist bei der Aufnahme auch das r. Ellbogengelenk schmerzhaft. Pat. ist anämisch, der erste Ton an der Herzspitze unrein. Urin hochgestellt, ohne Eiweiss. Ord.: Sol. Natr. benz. (15) 200, 1—2stündl. 1 Essl.

28. August. Die Schmerzhaftigkeit des r. Ellbogens geschwunden. Abends Schwellung des 2. Phalangealgelenks am r. Zeigefinger.

29. August. Nacht gut, wenig Schweiss. Puls 100. Gelenke kaum verändert. Auch der l. Ellbogen etwas empfindlich.

30. August. Fingergelenke gebessert, sonst keine Veränderung.

31. August. Auch die Fussgelenke besser, dagegen Empfindlichkeit der l. Hand

[1]) Von der Boyenstrasse bis zur Friedrichstrasse 113.



und Schulter. An der Herzspitze lautes systolisches und diastolisches Blasen. Herzdämpfung normal. Puls 92. Urin hochgestellt, ohne Eiweiss.

1. September. Alle Gelenke gut, nur das l. Handgelenk noch schmerzhaft und geschwollen. Puls 92.

3. September. Pat. ist ganz schmerzfrei. Puls 84. Urin ohne Eiweiss.

Am 10. September verliess Pat. das Bett, zeigte noch bis zu seiner Entlassung am 27. September Zeichen der Anämie und öfters wechselnde, weiche, blasende Geräusche am Herzen.

*Bis zur entschiedenen Besserung sind etwa 70 Grm. Natr. benz. verbraucht.*

22) Sophie L., Weichenstellerstochter, $8\frac{1}{2}$ Jahr.

Dasselbe Kind, welches vor $2\frac{3}{4}$ Jahren an Rheumatismus behandelt worden war (s. Fall 1), wird am 11. October 1879 in die Poliklinik gebracht. Vor 5 Tagen erkrankt mit Ziehen im r., dann im l. Bein, worauf die Füsse immer mehr anschwollen. Jetzt beide Fussgelenke stark geschwollen und geröthet, das r. Knie empfindlich ohne Schwellung. An der Herzspitze schwaches systolisches Blasen. Zunge dick belegt. Temp. 38,5 ° Mittags. Ord.: Sol. Natr. benz. (6) 200, stündl. 1 Essl.

12. October. Nacht sehr unruhig. Jetzt, Mittag, l. Fussgelenk und r. Knie erheblich besser, r. Fuss unverändert, eher schlechter. Zunge reiner. Am Herzen Befund wie gestern. Noch viel Durst. Temp. 38,5 °. Fortgebrauch der Arznei.

13. October. Nacht wenig besser. L. Fuss und r. Knie ganz gut. R. Fuss etwas besser. Durst geschwunden, etwas Appetit. Schwaches systolisches Blasen noch ab und zu hörbar. Temp. 37,7 ° Mittags. Therapie unverändert.

14. October. Nacht gut; auch der r. Fuss fast ganz frei. Zunge fast rein. Am Herzen wie gestern. Temp. 37,4 ° Mittags. Bis heute früh sind 12 Grm. Natr. benz. verbraucht. Von jetzt ab 3 stündl.

16. October. Pat. sollte wegen des schlechten Wetters erst heute wiederkommen und hat den weiten Weg bis zur Poliklinik bereits zu Fuss gemacht, nachdem sie schon gestern in der Stube umhergelaufen war. Befindet sich vollkommen wohl. Das Blasen an der Herzspitze ist in der Ruhe kaum noch zu hören. Temp. 37,4 ° Mittags.

Am 18. October stellte sich Pat. noch einmal vor und hört jetzt mit der Arznei auf.

*Bis zur entschiedenen Besserung Natr. benz. 12 Grm. verbraucht.*

Den folgenden Fall, welcher einen ganz eigenthümlichen Verlauf und sehr auffallende Erscheinungen darbot, theile ich, mehr als Anhang, am Schluss dieser Gruppe mit, weil seine Diagnose eben dieser auffallenden Erscheinungen wegen zweifelhaft erscheinen kann. Indess wusste ich nicht ihn anders als unter der Rubrik „Polyarthritis rheumatica“ mit eigenthümlichem Verlauf unterzubringen.

23) Johanna L., Dienstmädchen, 30 J. (s. Curve 12).

Aufgenommen am 22. Februar 1879 Nachmittags, giebt Patientin, die einen etwas apathischen und verdriesslichen Eindruck macht, an, vor 4 Wochen Husten gehabt zu haben und dann Halsentzündung. Sie wurde nach Ausweis der mitgebrachten Recepte seit dem 5. Februar mit Extr. belladonn. und dazwischen mit Kali chloric. behandelt. Am 19. bekam sie Schmerzen in der Magengegend, Uebelkeit und Aufstossen, bitteren Geschmack im Munde, nach 2 Tagen Erbrechen, Frost, Kopfschmerz und Schwindel; am 23. traten zur rechten Zeit die Menses ein. Sie ist wohlgenährt, mit gerötheten Wangen, klagt über Schmerzen im Epigastrium und von dort nach dem Rücken hin und hat eine belegte feuchte Zunge. Ueber den Lungen, hinten, namentlich rechts, etwas klangloses Rasseln, sonst nirgends eine Anomalie zu finden. Urin hochgestellt, ohne Eiweiss. Puls Abends 108.



Nachdem in den folgenden Tagen unter dem Gebrauch von Acid. hydrochlor. keine wesentliche Veränderung eingetreten war, fing Pat. am 27. an über Schmerzen in der l. Schulter zu klagen und im Laufe des Tages stellten sich auch Schmerz und Schwellung an der zweiten Zehe rechts, sowie etwas Schweiss ein. Die Menstruation war gleichzeitig beendigt.

28. Februar. Schmerzen unverändert. Herz frei. Stuhl normal. Von heute ab Natr. benz. (15:200).

1. März. Die Umgebung des rechten Fussgelenks erscheint ödematös, aber nicht schmerzhaft; ebenso ist der l. Oberarm und Vorderarm wie ödematös geschwollen, die Ellbogenbeuge schmerzhaft, aber kein Erguss im Gelenk nachweisbar. Die Pharynxschleimhaut ist geröthet, Pat. muss viel Speichel auswerfen. Ueber beiden Lungen starkes Schnurren und Rasseln. Aus der Vagina geringer eitrig-schleimiger Ausfluss (nach der Menstruation). Puls mässig frequent. Herz frei.

2. März. Gestern Abend war die r. Schulter schmerzhaft, heute nicht mehr. Schwellung und Schmerz im linken Arm wenig verändert. Vom rechten Fuss ist die ödematöse Schwellung bis zur Mitte des Unterschenkels fortgeschritten. Catarrh auf den Lungen fortbestehend mit reichlichem schleimig-eiterigen Sputum. Stuhl normal. Keine Milzschwellung etc. Urin ohne Eiweiss.

3. März. Schwellung am l. Arm und r. Fuss geringer.

4. März. Heute wieder deutliches Oedem am r. Fuss bis zur Mitte des Unterschenkels ohne Schmerzen. Schultern schmerzfrei, dagegen leichtes Oedem der l. Hand. Starkes Rasseln auf der Brust.

5. März. R. Fuss unverändert, am l. Fuss gleichfalls Oedem. Gesicht anscheinend auch etwas gedunsen?

6. März. Die Schwellung des l. Arms wieder stärker. Der (wegen des geringen Vaginalausflusses) durch Katheter entleerte Harn ist ganz schwach eiweisshaltig, ohne Sediment.

8. März. Die Schwellungen der Extremitäten in Gleichem, am r. Arm Röthung. Geringe Schmerzen und leichtes Oedem in der Lumbalgegend.

9. März. Die Schwellung der Unterextremitäten geringer. Seit gestern Abend läuft das l. Ohr, auf welchem Pat. schwerer hört.

10. März. Seit der Nacht Schmerzen in beiden Unter- und Oberschenkeln, obgleich die Schwellung abgenommen hat und die Gelenke frei sind. Auch die l. Lumbalgegend ist empfindlich. Lungenbefund und Sputum wie früher. Herz normal. Der durch Katheter entleerte Harn ist ganz schwach eiweisshaltig und enthält ganz vereinzelte, sehr blasse Cylinder.

11. März. R. Vorderarm angeschwollen und schmerzhaft, l. unverändert. Auch aus dem r. Ohr geringer Ausfluss, links auch noch Ausfluss, die Wandungen etwas geschwollen, Trommelfell intact.

12. März. Schwellung der Unterextremitäten fast ganz geschwunden, ebenso des l. Armes, dagegen noch Klagen über Schmerzen daselbst, sowie im l. Hüftgelenk.

13. März. Gehör gebessert, kein Ohrenlaufen. Urin noch etwas eiweisshaltig, sonst unverändert.

Von jetzt ab liessen die Schwellungen und die damit verbundenen Beschwerden nach, der Catarrh auf den Lungen ebenfalls und der Urin wurde ganz eiweissfrei. Am 2. April gesund entlassen.

Das benzoësaure Natron wurde vom 28. Febr. bis zum Mittag des 6. März gegeben in einer Gesammtmenge von 70 Grm. und dann, da irgend ein erkennbarer Einfluss nicht hervortrat und auch sonst bei der



Sonderbarkeit des Falles kein Grund zu einer specifischen Behandlung vorlag, mit Expectorantien (Senega, Liquor Ammon. anisat.) vertauscht.

Da somit dieser Fall für die uns hier beschäftigende Frage nicht in Betracht kommt, so haben wir im Ganzen 22 Fälle von acuter Rheumarthritis, welche unter ausschliesslicher Behandlung mit Benzoësäure oder benzoësaurem Natron vollständig günstig verlaufen sind. Dies würde für sich allein noch nicht viel für die Wirksamkeit des Mittels beweisen, denn Jedermann weiss, dass acute Rheumarthritis bei den verschiedensten Behandlungsarten und auch ohne jeden arzneilichen Eingriff günstig verlaufen kann, zumal wenn es sich nicht um Fälle der allerschwersten Art mit hyperpyretischen Temperaturen handelt, sondern, wie hier, meistentheils um mittelschwere, soweit sich aus ihrem Verlauf vor der Behandlung mit Benzoësäure beurtheilen lässt. Schon etwas mehr scheint mir die verhältnissmässig schnelle Beendigung der Krankheit und die Verhütung der sonst bei Rheumarthritis so gewöhnlichen Complicationen, sowie der Neigung zu Rückfällen für einen specifisch günstigen Einfluss der Benzoësäure auf den Krankheitsprocess zu sprechen.

In den 22 Fällen verschwanden sämmtliche Krankheitserscheinungen vom Beginn der Behandlung mit Benzoësäure an gerechnet: nach 2 Tagen in 1 Fall, nach 3 Tagen in 3 Fällen, nach 4 Tagen in 6 Fällen, nach 5 Tagen in 5 Fällen, nach 6 Tagen in 3 Fällen, nach 7 Tagen in 3 Fällen, nach 11 Tagen in 1 Fall. Der letzte Fall (No. 3) gehört übrigens zu den in der allerersten Versuchszeit, als noch sehr kleine Dosen zur Verwendung kamen, Behandelten, so dass Pat. täglich noch nicht 4 Grm. der Säure verbrauchte. — Die ganze Krankheitsdauer (vom Beginn bis zum völligen Verschwinden der Symptome und dem Eintritt der Reconvalescenz) betrug 10 Mal 4—8 Tage, 9 Mal 9—14 Tage und je 1 Mal 15, 23, 26 Tage.

Nun können selbstverständlich 22 Fälle nicht zu einer statistischen Berechnung der Krankheits- oder Behandlungsdauer dienen, zumal bei einer Krankheit von so wechselndem Verlauf, wie die Rheumarthritis, und ich unterlasse es daher Durchschnittszahlen aufzustellen. Allein das kann man wohl auf Grund aller bisherigen Erfahrungen mit einiger Wahrscheinlichkeit sagen, dass 22 einem einzigen Beobachter in verhältnissmässig kurzer Zeit vorgekommene mittelschwere Fälle von Rheumarthritis (und als solche kann man mindestens die zur Hospitalbehandlung kommenden in der Regel betrachten) bei keiner anderen bisherigen Behandlungsmethode, die Salicylbehandlung ausgenommen, im Allgemeinen in gleich kurzer Zeit, wie hier, günstig bis zu Ende verlaufen wären. Denn im Allgemeinen kann man für mittelschwere Fälle, die nicht durch eine specifische Behandlung coupirt werden, eine Dauer von 3—5 Wochen



annehmen[1]). In unseren Fällen wurde der kürzeste Termin von 3 Wochen nur von 2 Patienten überschritten, nämlich von einem (No. 11), der eben schon 3 Wochen, und von einem anderen (No. 3), der 12 Tage krank war, ehe er in unsere Behandlung kam. Ersterer wurde nach 5tägiger, letzterer, der, wie schon erwähnt, noch verhältnissmässig kleine Dosen erhielt, nach 11tägiger Behandlung geheilt.

Rückfälle kamen nicht vor, obgleich fast alle Patienten noch längere Zeit nach beendigter Krankheit beobachtet wurden, oder Nachricht von sich gaben. Ebensowenig wurden Complicationen beobachtet. Insbesondere verdient hervorgehoben zu werden, dass von Seiten des Herzens niemals ernstliche Störungen auftraten, trotzdem die Mehrzahl der Patienten in noch jugendlichem, zum Theil sogar kindlichem Alter stand, welches doch zu Complicationen der Polyarthritis mit Herzleiden so ausserordentlich geneigt ist. Drei unserer Patienten (in 4 Fällen) waren Kinder von 6—8½ Jahren, sieben standen im Alter von 12—17 Jahren, und acht andere hatten das 30. Lebensjahr noch nicht überschritten.

Demnach muss man annehmen, entweder, dass ein zufälliges Zusammentreffen günstiger Umstände uns lauter Fälle von ausnahmsweise kurzer Dauer und seltener Gutartigkeit und fast sämmtlich gerade kurz vor ihrem natürlichen Ablauf in die Hände gespielt habe — oder dass die Behandlung mit Benzoësäure von günstigem Einfluss gewesen sei.

Es ist mir am allerwenigsten unbekannt, dass in der Therapie der Rheumarthritis früher zahlreiche Mittel eine Rolle gespielt haben, denen man eine specifische Wirkung auf die Krankheit zuschrieb, die aber über kurz oder lang als wenig oder gar nicht wirksam wieder vom Schauplatz verschwanden[2]). Ich würde deshalb Bedenken tragen, zwischen der Annahme eines günstigen Zufalles oder einer günstigen Wirkung der Benzoësäure in jenen 22 Fällen eine Entscheidung zu treffen, wenn nicht noch ein Umstand hinzukäme, welcher, wie ich glaube, für die letztere Annahme, nämlich dass die Benzoësäure doch eine specifisch günstige Wirkung besitzt, ins Gewicht fällt, der Umstand, dass einige Fälle von Polyarthritis rheumatica, welche der Salicylsäure widerstanden hatten, unter dem Gebrauch der Benzoësäure heilten oder sich besserten. Ich rechne hierzu nicht solche Fälle, deren ich eine grössere Zahl nicht blos aus der ersten Zeit nach der Einführung der Salicylsäure, sondern noch in jüngster Zeit in und ausser dem Hospital zur Beobachtung bekommen habe, in denen die Salicylsäure scheinbar versagt hatte, weil sie, wie aus den Angaben der Patienten oder ihrer Aerzte, oder aus den Recepten hervorging, in zu kleinen Dosen oder

[1]) S. meine Bearbeitung der Polyarthritis rheumatica in v. Ziemssen's Handb. der Path. XIII. 1. 2. Aufl. S. 59.

[2]) Ich brauche nur auf meine Bearbeitung der Rheumarthritis l. c. S. 67—78 zu verweisen.



sonst in unzweckmässiger Weise angewandt worden war, Fälle, die dann ebenfalls nach Gebrauch von Benzoësäure heilten[1]). Gegen die Salicylsäure sprechen diese Fälle nicht im Geringsten, für die Benzoësäure würden sie allerdings sprechen, indessen unterlasse ich deren ausführliche Mittheilung, weil die folgenden Fälle, in welchen die Salicylsäure trotz zweckmässiger Anwendung unwirksam blieb oder absolut nicht vertragen wurde, noch beweisender sind. Denn wenn ein Mittel bei einer Krankheit dasselbe oder annähernd dasselbe leistet, wie ein als specifisch günstig bereits anerkanntes Mittel, so wird man auch jenem Mittel dieselbe annähernd gleiche specifische Wirkung zuschreiben müssen. Das oben schon angezogene Beispiel vom Chinin und seinen Ersatzmitteln trifft auch hier zu.

Ich unterdrücke also alle diejenigen Fälle, in denen die Salicylsäure weniger als 48 Stunden lang genommen und in dieser Zeit bei Erwachsenen nicht mindestens 12 Grm. (oder 14—15 Grm. des Natronsalzes) verbraucht wurden. Es bleiben dann im Ganzen nur 4 Fälle, die mir in ungefähr $2^3/_4$ Jahren trotz eines nicht geringen Beobachtungsmateriales vorgekommen sind — ein neuer Beweis, wenn es dessen noch bedarf, wie selten im Ganzen die Salicylsäure bei richtiger Anwendung im Stich lässt. Und zwar wurde in 2 Fällen die Säure oder ihr Natronsalz nicht vertragen, in den beiden anderen war sie, obgleich in sonst hinreichender Menge genommen und vertragen, wirkungslos.

### B. Fälle, welche erst mit Salicylsäure oder salicylsaurem Natron, dann mit Benzoësäure oder benzoësaurem Natron behandelt worden sind.

24) Eduard U., Hausdiener, 26 J. (s. Curve 13).

Vor ungefähr 14 Tagen mit Schmerzen in den Fussgelenken erkrankt, zu denen dann Schmerzen, theilweise auch Schwellung in den Knieen, im Rücken, Schultern, Ellbogen und Händen getreten sein sollen. Da trotz ärztlicher Behandlung der Zustand sich nicht besserte, trat er am 8. Juni 1877 Mittags ins Hospital ein. Schwellung und Schmerzhaftigkeit sämmtlicher Gelenke des r. Arms, des l. Schulter- und Ellbogengelenks, beider Knie, Schmerzen im Kreuz. Herz frei. Urin ohne Abnormität. Viel Schweiss. Erhält Natr. salicyl. 2stündlich 1,5 in Pulver.

9. Juni. Sehr starker Schweiss gestern Nachmittag und heute Nacht. Puls 80. Die Gelenkaffectionen unverändert, ausserdem noch das l. Hüftgelenk schmerzhaft.

10. Juni. Das l. Knie etwas gebessert, sonst unverändert. Bis gegen Mittag sind im Ganzen 15 Grm. Natr. sal. verbraucht. Häufiges Erbrechen. Darauf Ac. benz. 0,25 alle 1—2 Stunden.

11. Juni. Seit heute Nacht hat der Schweiss nachgelassen. Gestern Abend war das r. Handgelenk etwas freier, jetzt sind auch die Gelenke des r. Arms, die l. Schulter und Hüfte und beide Knie gebessert, dagegen die r. Hüfte noch stark empfindlich.

[1]) Wieder andere Fälle, die vorher mit Salicylsäure in ungenügender Weise behandelt worden waren, wurden durch dieselbe bei richtiger Anwendung schnell geheilt.



13. Juni. Nur in beiden Hüften noch Empfindlichkeit und ganz geringe Empfindlichkeit in der r. Schulter. Schweiss geringer.

14. Juni. Kein Schweiss. Gelenke wie gestern.

15. Juni. Pat. kann sämmtliche Gelenke bewegen und hat nur in den Schultern und Hüften etwas Empfindlichkeit.

16. Juni. Keine wesentliche Veränderung. 19. Juni vollständiges Wohlbefinden. Am 21. Juni verliess Pat. das Bett, bekam einige Tage darauf in Folge eines Diätfehlers Diarrhoe und ging am 4. Juli geheilt ab.

*Bis zur entschiedenen Besserung sind etwa 25 Grm. Acid. benz. verbraucht worden.*

25) Reinhald B., Telegraphenbeamter, 26 J. (s. Curve 14).

Am 23. December 1877 gegen Mittag aufgenommen, nachdem er vor 4—5 Wochen mit heftigem Fieber und wechselnden Gelenkschmerzen erkrankt war und seitdem nach dem Bericht des ihn behandelnden Arztes beständig gefiebert hatte. In den letzten Tagen traten noch Schmerzen in der Herzgegend auf. Pat. nahm gleich im Beginn der Krankheit Natr. salicyl. (10:160), anfangs stündlich 1 Essl., später zweistündlich, dann eine Lösung von Acid. salicyl. 10 mit Kali acet. in 160, gleichfalls stündlich 1 Essl., weiterhin Digitalis, Morphium neben schmerzstillenden Einreibungen.

Bei der Aufnahme waren sämmtliche Gelenke des r. Armes von der Schulter bis zu den Fingern schmerzhaft und geschwollen, so dass der Arm nicht die geringste Bewegung vertrug, ferner der l. Ellbogen, das r. Fuss- und beide Kniegelenke schmerzhaft und zum Theil geschwollen und geröthet, auch das Genick schmerzhaft. Herz frei. Starker Schweiss. Urin hochgestellt, ohne Eiweiss.

Nachdem in den nächsten 24 Stunden nach der Aufnahme keine wesentliche Aenderung eingetreten war, wurde am 24. December Mittags mit Ac. benz. 0,5 alle 2 Stunden begonnen.

25. December. Die Genickschmerzen sind fast ganz geschwunden, sonst ziemlich unverändert.

26. December. Bedeutende Besserung, die Schwellung des r. Arms geschwunden, nur beide Knie und l. Arm noch mässig empfindlich. Kein Schweiss.

27. December. Nachts guter Schlaf, wenig Schweiss. Alle Glieder werden jetzt frei bewegt, nur in den Knieen und dem l. Arm noch eine geringe Empfindlichkeit.

28. December. Vollständiges Wohlbefinden. Alle Gelenke vollständig frei. Am 3. Januar 1878 stand Pat. auf und blieb der Vorsicht wegen noch bis zum 17. im Hospital ohne Störung.

*Bis zur entschiedenen Besserung wurden 22 Grm. Acid. benz. verbraucht.*

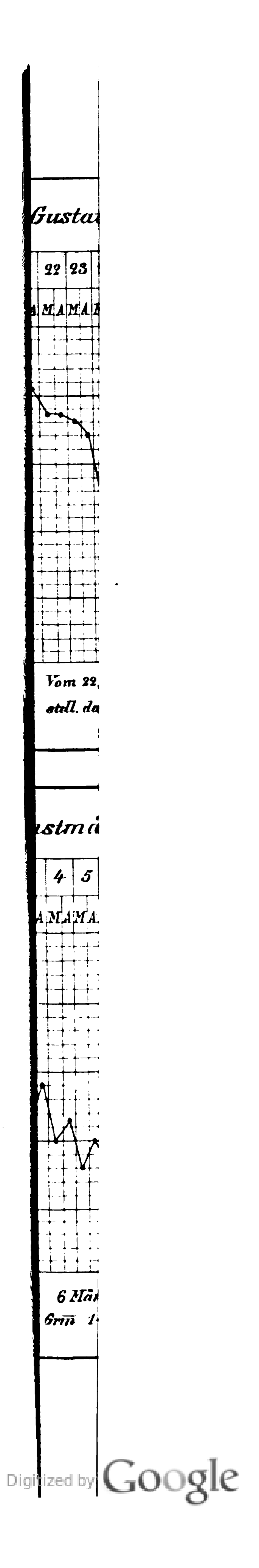
26) Hermann B., Bäcker, 38 J. (s. Curve 15).

Am 1. Juli 1879 erkrankte Pat. mit Hitze und Reissen in den Unterextremitäten, deren Gelenke anschwollen; in den nächsten Tagen wurden auch die Handgelenke ergriffen. Am 4. Juli Nachmittags aufgenommen mit Schmerzhaftigkeit bezw. Schwellung beider Hand-, Hüft-, Knie- und Fussgelenke. Ausserdem hat Pat. ein syphilitisches Exanthem, Plaques an den Mundwinkeln, Röthung des Pharynx, schmerzlose Schwellung der Cervical-, Axillar- und Inguinaldrüsen, von denen eine in der linken Leistenbeuge ulcerirt und anscheinend incidirt ist. (Pat. ist wiederholt wegen Lues behandelt worden, auch mit Schmierkur, giebt übrigens in dieser Beziehung nur widerwillig Auskunft.) Herz und Lunge frei. Puls 88. Erhält Sol. Natr. salic. (15:200) stündlich 1 Essl.

5. Juli. Nachts starker Schweiss. Die Füsse und das l. Knie sind etwas weniger schmerzhaft, die Füsse unverändert. Puls 92. Urin ohne Eiweiss.

6. Juli. Sehr starker Schweiss. Die Schmerzhaftigkeit der Gelenke ist geringer. Sehr starkes papulös-pustulöses Exanthem zum Theil mit bedeutender Infiltration der




Gusta
22
23
M A M A M A
Vom 22.
stdl. da
stmä
4
5
A M A M A
6 Mä
6 grm

umgebenden Haut. Seit gestern Nachmittag Erbrechen jedesmal nach dem Einnehmen. obgleich die Arznei deshalb nur alle 3 Stunden gereicht wurde. Heute früh Natr. sal. ganz ausgesetzt und von Mittag ab Natr. benz. (15:200), am Tage stündlich, Nachts 3stündlich 1 Essl.

7. Juli. Nachts noch Schweiss. Fussgelenke ganz frei, die übrigen befallenen Gelenke nur noch auf Druck mässig schmerzhaft. Dagegen l. Schulter und Ellbogen jetzt empfindlich. Puls 88.

8. Juli. Schweiss mässig. Gelenke wenig verändert. Ebenso 9. Juli.

10. Juli. Nur der r. Ellbogen ist empfindlich, die anderen Gelenke besser. Kein Schweiss. Puls 80. Natr. benz. seit gestern nur 2stündlich am Tage.

12. Juli. Kaum noch Empfindlichkeit auf Druck. Das papulös-pustulöse Exanthem im Verschwinden. Puls 72.

13. Juli. Befinden ganz gut. Natr. benz. 3stündlich 1 Essl.

Am 19. Juli aufgestanden, am 27. entlassen. Erschien am 15. August mit seiner erkrankten Frau in der Poliklinik und gab an. bisher keinen Rückfall bekommen zu haben.

*Bis zur endgiltigen Besserung etwa 70 Grm. Natr. benz. verbraucht.*

27) E., Milchhändler, 35 Jahre alt, hat bereits vor einigen Jahren an rheumatischer Polyarthritis gelitten, die in der früher üblichen Weise behandelt wurde und sich viele Wochen lang hinzog, erkrankte dann vor einem Jahre von Neuem daran. wurde zuerst mit Salicylsäure und salicylsaurem Natron behandelt, die er jedoch beide sehr schlecht vertrug, da es Erbrechen, Collaps etc. hervorrief (Pat. ist starker Potator), weshalb davon Abstand genommen werden musste. Er war damals 6 Wochen lang bettlägerig und hat auch später noch ab und zu Reissen in den Gliedern gehabt. welches er durch russische Bäder bekämpfte. Auch am 23. Januar 1878 nahm er ein solches Bad, erkrankte aber in der darauf folgenden Nacht mit Schüttelfrost und nachfolgender Hitze sowie schmerzhaften Schwellungen der Knie- und Knöchelgelenke und nahm deswegen am 24. die Hülfe seines Arztes, des Hrn. Collegen Dr. Marcus, in Anspruch. Da dieser von der vorjährigen Erkrankung her die schlechten Folgen der Salicylsäure bei dem Pat. kannte, verordnete er das Natr. salic. in kleineren Gaben (4 Grm. p. die), dann, da der Zustand sich verschlimmerte, Acid. salic. 5 Grm. p. die. Trotzdem traten die gastrischen Störungen wieder sehr heftig auf, sodass am 29. das Mittel, das Pat. zuletzt nur noch mit grossem Widerstreben genommen hatte, ausgesetzt werden musste. Es kamen dann Natr. nitr., Digitalis, Chinin und Morphium innerlich, sowie Eisblase, Jodtinctur etc. äusserlich zur Anwendung, ohne jeden Erfolg. Im Gegentheil, der Zustand verschlimmerte sich von Tag zu Tag, neue Gelenke wurden ergriffen, das Fieber erreichte eine bedenkliche Höhe, Delirien, Unregelmässigkeiten der Herzaction traten ein etc.

Am 1. Februar Nachmittags, als ich den Pat. zum ersten Mal sah, lag er schlummersüchtig und unbeweglich auf dem Rücken, zeigte ein stark entwickeltes Fettpolster und den ganzen Körper, nur den Kopf ausgenommen, mit Schweissbläschen bedeckt. Die sämmtlichen Gelenke beider Arme, von der Schulter bis zu den Fingerspitzen. sind schmerzhaft, der linke Arm dabei fast in der ganzen Ausdehnung ödematös geschwollen, beide Kniee, namentlich das rechte, sowie das rechte Fussgelenk ebenfalls geschwollen und schmerzhaft. Pat. klagt auch über Nackenschmerzen, doch ist eine Untersuchung des Rückens nicht ausführbar. Starkes, aus der Entfernung hörbares Schnurren über den Lungen. Spitzenstoss wegen des starken Fettpolsters nicht zu fühlen. Herztöne, soweit bei dem starken, über die ganze Vorderfläche der Brust verbreiteten Stridor zu hören, dumpf, in der Gegend der Spitze anscheinend ein schwaches. systolisches Geräusch. Keine abnorme Dämpfung. Radialpuls. wegen der Schwellungen schwer zu fühlen, 92—96. Urin hochgestellt. Temp. dem Gefühle nach sehr erhöht. Ord.: Acid. benz. 0,6, stündlich in Oblaten.





2. Februar. Die Nacht anfangs unruhig, dann besser als die vorhergehenden. Die Gelenke beider Arme sind fast ganz abgeschwollen, so dass er die Arme zum erstenmal wieder bewegen kann, auch das Oedem des l. Armes bis auf eine kleine Stelle geschwunden. Nur das r. Fussgelenk ist noch unverändert. Die Lungen sind freier. Ueber dem Herzen, links vom Sternum, schwaches systolisches Blasen. Puls 82. Bis heute früh 9 Uhr sind 9 Grm. Ac. benz. verbraucht. Von jetzt ab 2stündl. 0,6 Grm.

3. Februar. Pat. hat gestern Abend eigenmächtig Ricinusöl genommen, Diarrhoe bekommen und ist deswegen Nachts mehrmals aufgestanden. Heute früh ist das l. Handgelenk wieder stärker geschwollen und das l. Fussgelenk neu erkrankt, die übrigen Gelenke wie gestern fast schmerzfrei, mit Ausnahme des r. Fussgelenks, welches unverändert ist. Bis jetzt sind im Ganzen 17,4 Grm. Ac. benz. verbraucht. Ord. wie gestern.

4. Februar. Nacht ruhiger, die Gelenke besser, mit Ausnahme des r. Fussgelenks. Pat hat. eine Oblate zerbissen und ist deswegen nur mit Mühe zum Weitergebrauch des Ac. benz. zu bewegen, hat im Ganzen 19,8 Grm. verbraucht. Ord.: 3stündlich 0,6 Grm.

5. Februar. Mit Ausnahme beider Fussgelenke sind sämmtliche Gelenke frei. Fieber bedeutend ermässigt. Urin ziemlich hell, ohne Albumin. Pat. verweigert den Fortgebrauch der Pulver, nachdem er im Ganzen 24 Grm. verbraucht hat.

7. Februar. Gestern Nachmittag trat starkes Rasseln auf der ganzen Brust ein und Erstickungsgefahr. Trockene Schröpfköpfe beseitigten vorübergehend die Gefahr. Dann wurde Pat. benommen, verweigerte alle Arznei und starb in der Nacht zum 8. Februar an Lungenödem. — Die Section konnte nicht gemacht werden.

Wenn man sehr skeptisch sein will, so kann man auch die in diesen 4 Fällen unter dem Gebrauch der Benzoësäure eingetretene Heilung der Krankheit, beziehungsweise die augenfällige Besserung (im Fall 24) als unabhängig von der Säure und als „zufällig" betrachten. Indess wäre dies doch eine über das zulässige Maass getriebene Skepsis, vor welcher kaum irgend ein Heilmittel die Probe bestehen könnte. In 3 von den 4 Fällen war die günstige Wendung in der bis dahin ungemein hartnäckigen Krankheit zu auffallend, als dass man nicht an eine Beeinflussung durch die Behandlung denken sollte. In dem 4. Fall (No. 24) handelte es sich um eine allerdings frische, aber mittelschwere Erkrankung, welche nach 8tägiger Behandlung am 13. Tage ihres Bestehens, also für einen derartigen Fall ungewöhnlich schnell (s. S. 255—256) abgelaufen war und zwar unter dem Gebrauch von Benzoësäure, nachdem von der Salicylsäure hatte Abstand genommen werden müssen. Dass übrigens diese letztere nicht in dem einen oder anderen Fall doch noch ihre Dienste geleistet hätte, wenn sie länger oder von Neuem gebraucht worden wäre, will ich keineswegs in Abrede stellen.

Es kommt mir nicht darauf an die Salicylsäure herabzusetzen; dies kann ich nicht genug wiederholen, da man gar zu leicht bei der Prüfung eines neuen Mittels in den Verdacht kommt, die älteren und bewährten Mittel über Gebühr verkleineren zu wollen. Es kam und kommt mir vielmehr nur darauf an, in der Vergleichung mit der Salicylsäure, als



dem bewährten und anerkannten Mittel gegen die rheumatische Polyarthritis, einen Maassstab für die Beurtheilung des Werthes der Benzoësäure zu gewinnen. In dieser Absicht habe ich auch umgekehrt eine Anzahl von Fällen, welche der Benzoësäure widerstanden hatten, nachher mit Salicylsäure behandelt. Denn ich brauche kaum zu sagen, dass auch die Benzoësäure nicht unfehlbar ist. Im Gegentheil, ich veranschlage nach meinen Erfahrungen die Zahl der Fehlschläge bei Benzoësäure höher als bei Salicylsäure. Während ich nur über 4 Fälle berichten konnte, in denen die Salicylsäure durchaus nicht vertragen wurde oder wirkungslos blieb, sind mir in demselben Zeitraum 6 Fälle vorgekommen, in welchen die Benzoësäure trotz mehrtägigen Gebrauchs in genügend grossen Gaben keine deutliche Wirkung erkennen liess, die hinterher gereichte Salicylsäure dagegen schnelle Besserung herbeiführte. Ich scheide auch hierbei diejenigen Fälle aus, in welchen die Benzoësäure in zu kleinen Mengen oder zu kurze Zeit genommen worden war, wie es im Anfang der ganzen Versuchsreihe mehrmals vorkam. Doch glaube ich von der Mittheilung dieser 6 Fälle, um nicht zu ermüden und die Arbeit allzulang werden zu lassen, Abstand nehmen zu können, da sie eben doch nur bekräftigen, was hinlänglich bekannt ist, nämlich die ausgezeichnete Wirksamkeit der Salicylsäure.

Endlich habe ich noch 3 Beobachtungen von Fällen, in welchen abwechselnd Salicylsäure und Benzoësäure, beide in genügenden Mengen und genügend lange Zeit, zur Anwendung kamen, aber ohne durchschlagenden Erfolg, bis dann die Krankheit nach längerer Dauer allmälig sich besserte. Auch diese machten den Eindruck, dass die Salicylsäure, wenn sie auch nicht so schnell und gründlich wie sonst meistens half, doch im Allgemeinen eher als die Benzoësäure wenigstens eine Linderung verschaffte.

Ueberhaupt geht aus allen Beobachtungen hervor, dass in Bezug auf die Sicherheit und Schnelligkeit der Wirkung die Salicylsäure der Benzoësäure überlegen ist. Die Sicherheit anlangend, so kann nach dem jetzt schon in grösserem Umfange vorliegenden statistischen Material über die Wirkung der Salicylsäure behauptet werden, dass, wenn sie vertragen wird, ihre heilende Wirkung bei Rheumarthritis acuta höchstens nur in etwa 10 Procent der Fälle ausbleibt. Dazu kommt nun allerdings noch ein kleiner Procentsatz von Fällen, in denen das Mittel nicht vertragen wird und deshalb aufgegeben werden muss. Ueber die Höhe dieses Procentsatzes lässt sich eine einigermassen sichere Schätzung aus den Literaturangaben nicht gewinnen, weil gewöhnlich beide Kategorieen von Misserfolgen zusammengefasst werden und weil man nicht sicher ist, ob nicht in manchen Fällen bei anderer Art der Darreichung das Mittel doch vertragen worden wäre. Nach meinem persönlichen Dafürhalten möchte sich die Zahl der Fälle, in welchen trotz aller Vorsichts-





massregeln in der Anwendung die Salicylsäure oder das salicylsaure Natron schlechterdings nicht vertragen wird, auf ungefähr 5 Procent belaufen. Indessen wirken hier so viele Nebenumstände mit, insbesondere die sociale Stellung der Patienten und ihre davon abhängige Empfindlichkeit gegen Eingriffe, dass entschieden zwischen Hospital- und Privatpraxis ein grosser Unterschied gerade auch in dem Verhalten gegen Salicylsäure obwaltet und dass verschiedene Beobachter je nach der Art ihres Beobachtungsmaterials zu sehr abweichenden Erfahrungen kommen können. Immerhin glaube ich doch, dass man beide Categorieen von Misserfolgen der Salicylsäure zusammen höchstens auf 15 Procent veranschlagen darf[1]).

Diese Höhe erreichen nun, wie ich oben schon andeutete, die Fehlschläge bei der Benzoësäure mindestens, ja sie wird wohl sicher noch überschritten. Denn nach den im Vorstehenden mitgetheilten Beobachtungen kommen auf im Ganzen 32 beweisfähige Fälle 6 Misserfolge mit Benzoësäure, also beinahe 19 Procent. Da der Misserfolg hierbei in keinem Falle auf Rechnung einer Intoleranz des Organismus gegen die Benzoësäure gesetzt werden kann, weil sie immer gut vertragen wurde, so muss man daraus schliessen, dass, wenn auch der Benzoësäure eine specifisch günstige Wirkung gegen die rheumatische Polyarthritis zukommt, diese doch deutlich hinter der Wirkung der Salicylsäure zurückbleibt.

Ebensowenig wird sich, wie ich dies schon in meiner ersten Mittheilung hervorhob, die Ueberlegenheit der Salicylsäure in Betreff der Schnelligkeit des Erfolges bezweifeln lassen. In der Mehrzahl der Fälle tritt er zwischen dem 2.—4. Tage der Behandlung ein und gewöhnlich so, dass Schmerzen und Fieber mit einem Schlage beseitigt sind, während bei der Benzoësäure nach unseren Beobachtungen am häufigsten erst um den 4.—5. Tag die entschiedene Besserung zu bemerken war und diese in der Regel auch weniger rapide, mehr unter allmäligem Nachlass der Symptome, insbesondere auch des Fiebers erfolgte. Wer also von der Benzoësäure dieselbe fast zauberhaft schnelle Wirkung erwartet, wie von der Salicylsäure, der wird sich wohl meistens enttäuscht sehen und von ihr überhaupt keine Wirkung beobachten. Wohl aber wird, wie ich nach den vorstehenden Beobachtungen glaube behaupten zu dürfen, nach mehrtägiger Anwendung genügend grosser Mengen in vielen Fällen ein deutlicher und bleibender Erfolg der Säure nicht vermisst werden. Ich betone gerade den bleibenden Erfolg, weil ich den Ein-

[1]) Hierbei habe ich die Behandlung mit Salicin, welches fast ohne Ausnahme gut vertragen wird, ausser Acht gelassen, einmal weil der immer noch sehr hohe Preis desselben seiner ausgebreiteteren Anwendung im Wege steht und dann, weil seiner schwächeren Wirkung zufolge die Sicherheit der Wirkung eine geringere ist (s. Senator, Berliner klin. Wochenschr. 1877, No. 14).



druck bekommen habe, als werde durch die Benzoësäure der Neigung zu Rückfällen sicherer vorgebeugt, als durch die Salicylsäure. Jeder, der über die letztere grössere Erfahrungen zu sammeln Gelegenheit gehabt hat, weiss, wie lange sie noch nach der Beseitigung der Krankheit fortgebraucht werden muss und wie leicht beim Aussetzen derselben die Krankheitssymptome, namentlich die Gelenkschmerzen, sich wieder einstellen. Bei der Behandlung mit Benzoësäure, die selbstverständlich auch noch einige Zeit nach eingetretener Besserung in fallenden Dosen fortgereicht wurde, habe ich etwas derartiges bisher nicht gesehen, die Patienten blieben, wenn das Mittel endlich weggelassen wurde, dauernd frei von allen Beschwerden. Ob hier mehr als Zufall im Spiel gewesen ist, oder ob wirklich die Benzoësäure, was sie an Schnelligkeit und Sicherheit der Wirkung zu wünschen lässt, durch Gründlichkeit der Heilung ersetzt, das wird sich mit einiger Sicherheit erst aus einer weit grösseren Zahl von Beobachtungen entscheiden lassen.

Einen Vorzug hat die Benzoësäure unzweifelhaft vor der Salicylsäure, nämlich den, dass sie in den zur Erzielung eines Erfolges nothwendigen Dosen sehr gut, d. h. ohne irgend welche Beschwerden zu machen, vertragen wird. Darauf ist im Vorstehenden schon wiederholt hingewiesen worden, hier sei deshalb nur noch besonders hervorgehoben, dass bei der von uns gewählten Form der Darreichung keinerlei Symptome von Reizung irgend eines Organs, die man gewöhnlich der Säure zuschreibt und derentwegen sie bisher therapeutisch zur Verwendung kam, beobachtet wurden. Weder von Seiten des Magen-Darmcanales, noch und viel weniger von Seiten der Athmungsorgane zeigten sich Erscheinungen, welche auf den Gebrauch der Säure hätten geschoben werden müssen, insbesondere kein Hustenreiz, so dass ich glauben möchte, die Husten erregende, expectorirende Wirkung der Benzoësäure trete nur bei der Verabreichung in Pulverform hervor, wenn die in Mund und Rachenhöhle hängen bleibenden Partikelchen mit dem Luftstrom in die Athmungswege gelangen. Die Lungenentzündung, welche im Fall 13. sechs Tage nach Ablauf der Rheumarthritis auftrat, wird man wohl nicht auf Rechnung der Säure, die schon seit einigen Tagen ausgesetzt war, bringen dürfen.

Auch auf Harn- und Geschlechtsapparate übte die Säure keine üblen, reizenden Wirkungen aus. Niemals trat während ihres Gebrauches Eiweiss im Harn auf, nur ein Mal in dem etwas räthselhaften Fall 22. wurde der Urin gerade von dem Tage ab, als die Benzoësäure ausgesetzt wurde, für kurze Zeit schwach eiweisshaltig, wohl mehr in Folge des Krankheitsprocesses, als der Säure. Noch weniger wird man den Harndrang, welcher im Fall 1. auf der Höhe der Krankheit vorhanden war, auf Rechnung der Säure setzen können, da er beim Fortgebrauch derselben gleichzeitig mit den anderen Krankheitssymptomen schwand,





Dagegen zeigte der Urin sehr bald nach Einverleibung der Säure stark reducirende Eigenschaften, so dass z. B. bei der Trommer'schen Zuckerprobe ein starker Niederschlag von Kupferoxydul erhalten wurde. Nur musste man hierbei länger und stärker (bis zum Kochen) erhitzen, als bei zuckerhaltigem Harn nöthig ist. E. Salkowski[1]) hat dieses Verhalten des Urins nach dem Gebrauch von grossen Gaben Benzoësäure, welches ich in jedem Fall, wo darauf geachtet wurde, wiederfand, vor Kurzem beschrieben. Nach dem Aussetzen der Säure schwindet die Reduction sehr schnell, gewöhnlich schon am folgenden Tage.

Die Schwangerschaft wurde in Fall 2. durch den Gebrauch der Säure nicht gestört. Die starken Schweisse, wie sie durch Salicylsäure verursacht werden, fehlten, ebenso wie andere auffallende Symptome von Seiten der Haut und aller anderen Organe.

Das Schlussergebniss aller meiner Beobachtungen möchte ich demnach dahin zusammenfassen, dass die Benzoësäure (bezw. ihre Natronverbindung) in denjenigen Fällen von Polyarthritis, in welchen die Salicylsäure (oder deren Natronsalz) nicht anwendbar ist oder unwirksam sein sollte, angewendet zu werden verdient und zwar längere Zeit, aber in ungefähr denselben oder noch grösseren Dosen als die letztere. Die therapeutische Indication wäre hier also etwa dieselbe, wie ich sie von dem Salicin angegeben habe[2]). Vor diesem haben aber die Präparate der Benzoësäure den Vorzug der weit grösseren Wohlfeilheit und bequemeren Anwendungsweise.

---

[1]) Hoppe-Seyler's Zeitschr. f. physiol. Chemie. I. S. 25. und Berliner klin. Wochenschr. 1879, No. 24.

[2]) S. Berliner klin. Wochenschr. 1877, No. 14.

# XII.

# Ueber hämorrhagische Diathese und dadurch contraindicirte operative Eingriffe bei Leukaemie und ihr verwandten Processen.

Von

Professor **Fr. Mosler**.

Durch die hämorrhagische Diathese wird eine grosse Zahl acuter wie chronischer Leiden complicirt. In Folge der dadurch bedingten Blutungen pflegt der Krankheitsverlauf wesentlich influirt zu sein. Nicht nur in wissenschaftlicher, auch in praktischer Hinsicht hat die hämorrhagische Diathese besonderes Interesse. Für ihr Studium bietet das Vorkommen bei Leukaemie und ihr verwandten Processen günstige Gelegenheit.

Aus verschiedenen Gründen sollte mehr als bisher die Aufmerksamkeit der Aerzte diesem wichtigen Gegenstande zugewendet sein. Indem ich das praktische Interesse voranstelle, will ich diese Abhandlung beginnen mit einer Beobachtung, welche aufs Neue dazu auffordert, unter gewissen Umständen eine hämorrhagische Diathese anzunehmen, auch wenn sie sich durch Haemorrhagien noch nicht documentirt hat; in Folge davon ist die grösste Vorsicht zu üben bei operativen Eingriffen. Es dürfte die Beobachtung um so mehr interessiren, da das Leiden bei einem Collegen vorgekommen ist, der den Verlauf sehr genau beobachtet hat.

Dr. H., 40 Jahre alt, stammt von gesunden Eltern. Ausser den gewöhnlichen Kinderkrankheiten überstand er im 10. Jahre eine rechtsseitige Lungenentzündung. Dieselbe hinterliess keine üblen Folgen, vielmehr will er eine kräftige Constitution gehabt haben. Im Jahre 1865 überstand er einen intensiven Typhus exanthematicus, welcher ihn 3 Monate an das Bett fesselte. Im Juli 1868 erkranke er in Paris an Febris intermittens anomala, die sich durch profuse Schweisse mit nachfolgender hochgradiger Schwäche auszeichnete. Durch Chinin wurden die Anfälle unterdrückt. Periodenweise stellte sich während der folgenden Monate bedeutende Körperschwäche ein, die jedesmal auf den Gebrauch von Chinin schwand. Im Februar 1869 litt er an Coryza, welche sich auf das Antrum Higmori und die Sinus frontales beiderseits fortpflanzte, sich schliesslich mit einer Neuralgia supraorbitalis complicirte. Letztere nahm einen ganz typischen Verlauf, wich erst einer Behandlung mit Jodkalium und Chinin,



Im Jahre 1872 recidivirte die Supraorbitalneuralgie noch viel intensiver als das erste Mal. Von dieser Zeit datirt Patient die Entstehung seines jetzigen Leidens und glaubt, dass in den folgenden Jahren übergrosse Anstrengungen nebst häufigen Gemüthsaffectionen auf die weitere Entwickelung von Einfluss gewesen seien. Habituelle Obstipationen verursachten Unterleibsbeschwerden. Gegen Haemorrhoiden wurden Karlsbader und Marienbader Brunnen gebraucht. Nachdem er sich noch einmal erholt hatte, recidivirte die Supraorbitalneuralgie in sehr intensivem Masse. Im Herbst 1876 wurde er sehr hinfällig. Nach geistigen Anstrengungen stellten sich Kopfschmerzen und reichliches Sediment im Harn ein. In der linken Seite empfand er eine gewisse Spannung, die Digestion wurde schlecht, der Stuhlgang in hohem Grade retardirt. In Folge grosser Hinfälligkeit musste er im Februar 1877 seine Praxis niederlegen und wurde um diese Zeit von einem Collegen in Helsingfors weit vorgeschrittene lienale Leukaemie diagnosticirt. Es wurden ihm grosse Dosen Eisen und Chinin verordnet; letzteres Mittel hat nach seiner Aussage die besten Dienste geleistet, indem er sich darnach frischer und kräftiger fühlte.

Patient wandte sich zunächst schriftlich an mich, und wurden von mir Milzmittel in verschiedener Form verordnet, insbesondere auch die von mir angegebenen Pillen folgender Mischung: Rp. Piperini 5,0, Olei Eucalypti e foliis 10,0, Chinii muriat. 2,0, Cerae albae 6,0. M. fiant Pilulae N. 100. Consp. Pulv. Cass. cin. D. S. täglich 2 Mal 3 Stück. Patient vertrug den längeren Gebrauch derselben sehr gut. Es besserte sich sein Schwächezustand in dem Masse, dass er Juni 1877 die Reise von Helsingfors nach Greifswald unternehmen konnte. Ich bestätigte die Diagnose einer lienalen Leukaemie im zweiten Stadium. Die Zählung der Blutkörperchen mittelst des Malassez'schen Zählapparates ergab am 16. Juni in einem Cbkmm. Blut = 2,105,600 rothe, 451,200 weisse Blutkörperchen, demnach war das ungefähre Verhältniss = 5:1. Am 19. Juni ergab die Zählung = 2,104,900 rothe, 448,200 weisse Blutkörperchen, demnach ungefähr das gleiche Verhältniss.

Das linke Hypochondrium war ganz von dem Milztumor eingenommen, und ragte derselbe nach vorn bis zur Linea mediana und nach abwärts zwei Finger breit über die Crista ossis ilei. Dabei bestand mässige Anschwellung der beiderseitigen Leistendrüsen, und waren dieselben zeitweilig empfindlich. Auch das Sternum war, wie er erst seit kurzer Zeit bemerkt haben will, bei Druck schmerzhaft, zumeist zwischen den Ansatzpunkten der beiderseitigen vierten Rippen, weniger auf dem Processus ensiformis. Anschwellung war daselbst nicht nachweisbar. Weder an den Rippen noch an den übrigen Knochen liessen sich schmerzhafte Stellen auffinden. Blutungen waren bis dahin nicht vorgekommen.

Der Gebrauch von Chinin nebst Schwalbacher Brunnen erzielten weitere Hebung des Kräftezustandes und besseres Aussehen. Ich rieth deshalb, ein Stahlbad aufzusuchen, insbesondere hoffte ich von der äusserlichen Anwendung des Eisenmoores Verkleinerung des Milztumors, Abnahme des Sternalschmerzes. Wir entschieden uns für Rooneby in Schweden. Dort verbrachte Patient 6 Wochen, war indess, theilweise wegen schlechter Witterung, mit dem Erfolge nicht zufrieden. Bei seiner Rückkehr nach Greifswald im Anfange des Monats September war die Zahl der rothen Blutkörperchen in einem Cbkmm. = 2,018,400, die der weissen 433,200, demnach = 5:1. Die Sternalschmerzen waren gänzlich verschwunden, der Milztumor hatte aber dieselbe Ausdehnung behalten.

Die Absicht des Patienten war nunmehr, die Splenotomie bei sich vornehmen zu lassen, wovon ich ihm abzurathen für meine Pflicht hielt. Brieflich hatte er sich bereits an Hrn. Péan in Paris gewandt, der ihm, ebenso wie ich, die Operation widerrathen hatte. Der weitere Verlauf des Leidens hat gezeigt, dass auch in diesem Falle von Leukaemie die Milzexstirpation durchaus contraindicirt war



wegen der latent vorhandenen hämorrhagischen Diathese. Bald nach der Rückkehr nach Greifswald gesellte sich eine sehr gefährliche Complication zu dem Leiden des Patienten.

Wie schon erwähnt, hatte Patient zu wiederholten Malen Hämorrhoidalbeschwerden gehabt. Innerhalb der letzten Jahre hatten sich viermal perianale Abscesse gebildet, welche einmal durch Blutegel zurückgebracht, dreimal durch Incisionen geöffnet waren. Ohne besondere Veranlassung war auch jetzt eine perianale Entzündung vor der Anusöffnung längs der Raphe entstanden. Am dritten Tage dieser Affection wurde von Hrn. Collegen Schüller eine etwa 2 Ctm. lange Incision gemacht und dadurch eine Menge Eiter entleert. Die aus der Schnittwunde stammende Blutung war alsdann bedeutend und dauerte trotz aller angewandten Mittel mehrere Tage fort. Patient war ziemlich collabirt, in sehr deprimirter Gemüthsstimmung. Die sorgfältigste Anwendung localer Styptica, die Anlegung mehrerer Suturen durch Hrn. Collegen Schüller hatten nur vorübergehende Wirkung. Aus diesem Grunde beschlossen wir, den von Bacquelin angegebenen Thermocauter zu verwerthen, wobei auf den dringenden Wunsch des Patienten eine Chloroformnarkose zur Verwerthung kommen musste. Zur Verhütung einer Herzparalyse, die bei seiner Blutbeschaffenheit zu fürchten war, liessen wir ihn unmittelbar vorher einige Gläser starken Champagners trinken. Die Chloroformnarkose war eine totale; trotz aller vorher bestandenen Bedenken verlief sie günstig, weder von Seiten der Respiration noch der Circulation traten die gefürchteten Störungen auf. Der energischen Anwendung des Thermocauters folgte die Anlegung eines festen Verbandes mit Carboljoute. Die Blutung, welche vier Tage gedauert hatte, stand in den folgenden vier Tagen gänzlich und kehrte auch bei dem Abnehmen des Verbandes nicht wieder. Erst als eine Entleerung von festen Kothmassen erfolgte, recidivirte dieselbe in so intensivem Grade, dass Patient aus einem hiesigen Gasthofe, in dem er bis dahin gewohnt hatte, in meine Klinik transferirt werden musste. Das Auflegen von blutstillenden Mitteln hatte gar keinen Erfolg, die wiederholte Anwendung des Thermocauters war unmöglich, weil Patient sie ohne Chloroformnarkose nicht zulassen wollte, letztere aber wegen des hohen Schwächezustandes durchaus contraindicirt war. Unter diesen Umständen entschlossen wir uns zur Digitalcompression. Dieselbe wurde von Sonnabend den 23. September Mittags 1 Uhr bis Abends 9 Uhr in der Weise ausgeführt, dass ein mit Eisenchloridlösung getränkter Wattetampons mit beiden Daumen dauernd auf die durch Oeffnen des perianalen Abscesses entstandene Wunde aufgedrückt wurde, welcher Mühe die Assistenten meiner Klinik in bereitwilligster Weise abwechselnd sich unterzogen haben. Zur grossen Freude des Patienten, der an die Stillung der Blutung nicht mehr geglaubt hatte, sistirte dieselbe unter dem fest aufgedrückten Eisenchloridtampon. Letzterer blieb fest auf der Wunde während 36 Stunden liegen. Montag den 1. October Abends kehrte die Blutung wieder, sistirte aber nach einer wiederholten, von dem Assistenzarzt meiner Klinik, Hrn. Dr. Johannes Hofmeier, während $1\frac{1}{2}$ Stunden ausgeübten Digitalcompression mittelst Eisenchloridtampons. Die Blutung kehrte darnach nicht wieder und vernarbte die Wunde gänzlich. Patient war in hohem Masse collabirt, zeigte eine so hochgradige Dyspnoe, wie ich sie bei Leukaemie bis jetzt noch nicht beobachtet habe. Es betrug die Athemfrequenz 40 in der Minute, das Athmen geschah sehr oberflächlich. Patient war unfähig, Bewegungen seiner Glieder auszuführen, sogar im Liegen musste ihm die Nahrung eingeflösst werden. Glücklicherweise konnte er Wein und Bouillon in reichlicher Menge vertragen.

Am 8. October konnte Patient zum ersten Mal im Bette sich aufrichten. Er empfand dabei noch Schwindel und vermehrte Athemnoth. Temperatursteigerung wurde bei ihm nicht constatirt. Die Pulsfrequenz betrug im Liegen = 84, im Sitzen = 96. Das Gesicht war auffallend blass, insbesondere die Conjunctiva palpebrarum.



Drüsenanschwellungen waren ausser in der Leistengegend an keiner Stelle des Körpers aufzufinden. Der Milztumor war an den vorderen und unteren Rändern deutlich zu palpiren. Der untere Rand ragte fast bis zur Crista ossis ilei, die vordere Spitze erreichte gerade den Nabel. Es ging die Milzdämpfung hier unmittelbar in die Leberdämpfung über. Letztere war gleichfalls in erheblichem Grade vergrössert. Unmittelbar nach dem Gebrauch der Moorbäder waren die Schmerzen des Sternums verschwunden; nach den reichlichen Blutverlusten waren sie wieder aufgetreten. Die Palpation des Sternums ergab, dass das Manubrium nicht schmerzhaft war. Erst an derjenigen Partie, welche dem Ansatze der 3. und 4. Rippe entsprach, begann die Empfindlichkeit und war am stärksten an der Stelle, welche unmittelbar vor dem Processus ensiformis lag. Mit stärkerem Drucke entstand ein lebhafterer Schmerz. Die Palpation der Rippen, der Clavicula, der Beckenknochen sowie der Extremitäten liess auch jetzt schmerzhafte Stellen nicht auffinden. Die Percussion der Milz war nicht empfindlich, dagegen diejenige über dem linken Leberlappen.

Dem Patienten wurden kleine Dosen Eisen, grössere Gaben von Chinin und täglich eine halbe Flasche Champagner nebst reichlicher animalischer Kost gereicht.

Am 15. October hatte sich Patient so weit erholt, dass er vom Bette nach dem Sopha gehen konnte. Auffällig war dabei die hochgradige Dyspnoe, von der er im Liegen nichts mehr empfunden hatte. Ausserdem hatte sich in den letzten Tagen intensive Schwerhörigkeit eingestellt, die seiner Ansicht nach mit dem Chiningebrauch nicht in Zusammenhang zu bringen war. Die Kräftezunahme ging nunmehr weiter vor sich, so dass wir glaubten es wagen zu dürfen, die Reise nach seiner Heimath ihm zu gestatten.

In seiner Heimath Tavastehus in Finnland langte Patient glücklich an, und war das Befinden während mehrerer Wochen ein relativ günstiges. Am 12. Januar 1878 wurde es plötzlich schlechter, das linke Bein begann zu schwellen. Am 15. Januar 1878 erfolgte der Tod in Folge einer retroperitonealen Blutung.

Ein Auszug des von Herrn Dr. Florin aus Helsingfors gütigst übersandten Sectionsprotokolles ergiebt Folgendes:

„Die äussere Besichtigung der bereits ziemlich in Verwesung übergegangenen Leiche zeigt mit Ausnahme einer ödematösen Anschwellung des rechten Beines und des Scrotums nichts Bemerkenswerthes.

Die Knochensubstanz des Brustbeins und der Rippen hat normale Festigkeit, ist aber bleicher wie gewöhnlich.

Das Herz selbst zeigt nichts Abnormes, dagegen im rechten Ventrikel wie Vorhof eine reichliche Menge loser, gelb-grünlich gefärbter, eiterähnlicher Blutgerinnsel, die auch in die grösseren Venenstämme eintreten.

Die Lungen sind mit Ausnahme einiger alter, pleuritischer Adhäsionen normal.

Die Milz, frei von Adhäsionen, ist 28 Ctm. lang, die breiteste Stelle misst 18 Ctm. und die Dicke ist 8 Ctm., die Kapsel ist glatt, nicht verdickt. Das Parenchym sehr fest, von braun-rother Farbe, die Trabecularsubstanz sehr undeutlich.

Die Leber ist bedeutend vergrössert und wiegt 3825 Grm. In den Lebervenen sind ebenso wie im Herzen lose, eiterähnliche Blutgerinnsel.

Die Nieren sind normal. Im unteren Theil des Bauches, auf der linken Seite und hinter dem Peritoneum befindet sich eine grosse fluctuirende Geschwulst, die sich bis ins kleine Becken erstreckend die Fossa iliaca theilweise erfüllt. Beim Oeffnen der Geschwulst entleert sich eine dickflüssige, mit festeren Klumpen gemischte, braunrothe Masse, die auch das retroperitoneale Bindegewebe infiltrirt hatte. Den Boden der Geschwulsthöhle bildet der blossgelegte M. psoas. Der Inhalt der Geschwulst besteht aus Blut und hat ein Gewicht von 600 Grm.





Blase, Genitalapparat und Digestionstractus zeigen nichts Abnormes.

Die Mesenterial- und Retroperitonealdrüsen sind ein wenig geschwollen. Etwas mehr aufgetrieben sind die Inguinaldrüsen, besonders in der linken Seite.

Die Quelle der Blutung konnte nicht entdeckt werden."

Für die Lehre von der Leukaemie bietet die im Auszuge mitgetheilte Krankengeschichte vielfaches Interesse. In ätiologischer Hinsicht verdient hervorgehoben zu werden, dass Patient, der ein sehr intelligenter Arzt war, sein Leiden hergeleitet hat von hartnäckiger Febris intermittens anomala, sowie von übergrosser Anstrengung und Gemüthsaufregung nach überstandenem Wechselfieber. Die ersten Symptome der Krankheit waren grosse Schwäche, Kopfschmerzen, die nach geistiger Arbeit sich einstellten, stark sedimentirender Harn. Gleichzeitig empfand er eine gewisse Spannung in der linken Seite, die Digestion wurde gestört, der Stuhl in hohem Grade retardirt. Diese Symptome traten im Jahre 1872 auf, und datirte der Kranke von da an die Entwickelung seines Leidens. Erst fünf Jahre später im Februar 1877, als er in Folge grosser Hinfälligkeit seine Praxis niederlegen musste, wurde das Leiden von einem Collegen in Helsingfors als lienale Leukaemie diagnosticirt. So weit unsere heutige Kenntniss über die verschiedenen Formen dieser Krankheit reicht, ist dieser Fall als primäre lienale Leukaemie anzusehen. Sowohl die Aetiologie, wie die Entwickelung des Leidens, das frühzeitige Auftreten einer empfindlichen Spannung im linken Hypochondrium, andererseits der Umstand, dass die Schmerzhaftigkeit des Sternums erst aufgetreten ist, nachdem der Milztumor und die lienale Leukaemie längst diagnosticirt waren, dürften für diese Annahme sprechen. Das Sternum war, als ich es untersuchte, schmerzhaft zwischen den Ansatzpunkten der beiderseitigen vierten Rippen, weniger auf dem Processus ensiformis, Anschwellung war daselbst nicht nachweisbar. Weder an den Rippen noch an den übrigen Knochen liessen sich schmerzhafte Stellen auffinden. Diese Angaben des so intelligenten Patienten erscheinen von Wichtigkeit für die Symptomatologie der medullaren Leukaemie. Sie liefern eine Bestätigung meiner früheren Angaben, dass die Knochenschmerzen in den Fällen von Leukaemie, in denen sie beobachtet werden, ganz besondere Bedeutung haben, weil daraus auf eine medullare Affection geschlossen werden darf. Gleichzeitig bekunden sie aufs Neue die Bedeutung der Schmerzhaftigkeit des Sternums für die Symptomatologie der medullaren Leukaemie.

Als ich im Sommer 1877 diese Veränderung des Sternums zuerst constatirte, war das Leiden bereits in das zweite Stadium vorgerückt. Nach genauer Zählung war das Verhältniss der rothen zu den weissen Blutkörperchen = 5 : 1. Von Herrn Dr. A. Budge sowie von mir



und Herrn Dr. Kloss[1]), welcher diesen Fall in seiner Dissertation beschrieben hat, sind in dem Blute grosse Zellen aufgefunden worden, deren Ursprung auf das Knochenmark zurückzuführen ist. Sie waren in viel geringerer Zahl vorhanden, als in einem Falle von primärer medullarer Leukaemie. Da in dem normalen Blute so grosse Zellen gar nicht oder nur ausnahmsweise vorzukommen pflegen, so darf in Fällen von Leukaemie, in denen dieselben constant während längerer Zeit aufgefunden werden, eine medullare Affection diagnosticirt werden. In vorliegendem Falle erhielt die Diagnose eine weitere Stütze durch die nachgewiesene Schmerzhaftigkeit des Sternums. Es scheint dieser Knochen nach den bisherigen Beobachtungen eine besondere Bedeutung für die Diagnose der medullaren Leukaemie zu haben. Es tritt bei dieser erst dann eine auch äusserlich wahrnehmbare Veränderung der Knochen ein, wenn die lymphoide Infiltration sich bis auf das Periost fortsetzt. Im Anfange haben wir nur Schmerzhaftigkeit, bei weiter vorgeschrittenem Processe Verdickung, selbst scheinbare Fluctuation. In Folge der besonderen anatomischen Anordnung des Sternums scheint die lymphoide Infiltration hier am ehesten nach aussen hin sich fortzusetzen, daher wir am Sternum in der Regel zuerst die Zeichen der medullaren Leukaemie auftreten sehen.

Bemerkenswerth ist es, dass in dem vorliegenden Falle nach dem längeren Gebrauche der Eisenmoorbäder in Rooneby die Empfindlichkeit des Sternums gänzlich aufgehört hat. Ein Rückgang der medullaren Affection ist darnach zu vermuthen, und verdient die Anwendung der Eisenmoorbäder unter ähnlichen Verhältnissen wiederholt zu werden.

Ob oder in welchem Grade eine Heilung der medullaren Leukaemie zu Stande gekommen ist, kann aus dem Sectionsprotocoll nicht ersehen werden. Leider ist bei der Autopsie eine so genaue Untersuchung des Knochenmarks, wie ich sie erbeten hatte, nicht vorgenommen worden. Immerhin dürfte daraus, dass die Knochensubstanz des Brustbeins und der Rippen normale Festigkeit hatten, sogar bleicher als gewöhnlich gefunden wurden, zu vermuthen sein, dass ein weit vorgeschrittener leukaemischer Process darin nicht vorhanden war, da sich derselbe in den bisher beobachteten Fällen schon makroskopisch hat erkennen lassen.

In practischer Hinsicht ist noch bemerkenswerth, dass in vorliegendem Falle ein Leukämiker, bei dem der Process so weit vorgeschritten war, dass ein weisses auf fünf rothe Blutkörperchen kam, trotz vorausgegangener profuser Blutung eine tiefe Chloroformnarcose ohne

[1]) Ueber hämorrhagische Diathese bei Leukaemie und dadurch contraindicirte Splenotomie. Inauguralabhandlung von Fr. Kloss. Greifswald 1879.



Nachtheil ertragen hat, so dass dadurch weder die Circulation noch die Respiration erheblich verlangsamt oder unterbrochen worden sind.

Die Haemorrhagie, welche nach dem geringen chirurgischen Eingriff mit solcher Intensität aufgetreten ist, liefert aufs Neue den eclatanten Beweis, dass bei der Leukaemie der hämorrhagischen Diathese stets Rechnung zu tragen ist. Da alle anderen Blutstillungsmittel vergebens angewandt worden waren, so dürfte unter ähnlichen Verhältnissen die mit so günstigem Erfolge zur Ausführung gebrachte und längere Zeit fortgesetzte Digitalcompression mittelst Eisenchloridtampons zur Nachahmung empfohlen werden bei Wunden, welche Digitalcompression überhaupt zulassen. Hat die nach einem so geringen chirurgischen Eingriff erfolgte profuse Blutung nicht den unumstösslichen Beweiss geliefert, wie sehr Péan sowohl als ich im Rechte waren, dem Kranken von der Splenotomie abzurathen? Sollte diese Beobachtung nicht dazu angethan sein, alle ferneren Versuche aufzugeben, bei wirklich constatirter Leukaemie eine Heilung durch Splenotomie anzustreben? Kann man, nachdem während des langjährigen Verlaufes dieser lienalen Leukaemie keine Spur von hämorrhagischer Diathese erkennbar gewesen, dagegen schon bei einer geringfügigen Operation so profuse Hämorrhagie aufgetreten ist, dass sie den Kranken bis an den Rand des Grabes gebracht hat, in Fällen von Leukaemie überhaupt noch behaupten, dass eine hämorrhagische Diathese nicht vorhanden sei? Nach den zahlreichen Erfahrungen, die ich bei Milztumoren gemacht habe, kann die hämorrhagische Diathese nicht nur frühere und spätere Stadien der Leukaemie compliciren, sie kann überhaupt bei den verschiedensten Milztumoren vorhanden sein, ohne dass sie sich durch irgend ein Zeichen angekündigt hat.

Die Frage der Splenotomie ist in der jüngsten Zeit wieder eingehender besprochen worden. Dieser Umstand ist für mich Veranlassung geworden, meine Erfahrungen über hämorrhagische Diathese bei Milzkrankheiten weiteren Kreisen mitzutheilen in der Hoffnung, dass dadurch die Indication der Splenotomie mehr präcisirt werde. Schon in der 1872 von mir bearbeiteten Monographie der Leukämie habe ich darauf hingewiesen, dass zu den hervorragendsten Symptomen dieser Krankheit die Haemorrhagieen gehören, dass dieselben mitunter den Beginn der Krankheit bilden, in den meisten Fällen erst bei vorgeschrittener Entwickelung des leukämischen Processes vorkommen. In 81 daselbst erwähnten Fällen waren 64 Haemorrhagieen angegeben. Keine Partie des Körpers war davon verschont geblieben, am häufigsten waren die Blutungen aus der Nasenschleimhaut. Ich selbst habe nunmehr 25 Fälle von Leukaemie genau beobachtet. Mit Rücksicht auf die oben genannte Frage sei es mir gestattet, meine eigenen Beobachtungen über das Vorkommen der hämorrhagischen Diathese an dieser Stelle mitzutheilen. In 13 Fällen,



demnach mehr als 50 pCt., haben Haemorrhagieen die von mir beobachteten Fälle von Leukaemie complicirt. Eine kurze Uebersicht ergiebt folgende interessante Verhältnisse:

I. Beobachtung. Leukaemia lienalis bei Frau Br., 54 Jahre alt, aus Giessen, nach häufigen Aborten, Frühgeburten, sehr schweren Geburten entstanden. Verhältniss der weissen zu den rothen Blutkörperchen = 1:2. Die Dauer des Krankheitsverlaufes betrug etwa 3—4 Jahre. Hauptsächliche Symptome waren Auftreibung des linken Hypochondriums von dem colossalen Milztumor, Verdauungsbeschwerden, Luftmangel, Hinfälligkeit, Hydraemie, Oedem der Fusse. Complicationen waren Pleuritis exsudativa sinistra und Hämorrhagien. Was letztere betrifft, so erfolgte zunächst nach schweren Arbeiten einige Male Bluterbrechen, später trat spontanes Nasenbluten auf und gegen Ende des Verlaufs profuse Haemoptoe. In Folge des darnach eintretenden Marasmus trat der Tod ein unter hydropischen Erscheinungen. Die Blutungen hatten demnach während mehrerer Jahre den Verlauf complicirt, waren zunächst aus der Magenschleimhaut, darnach der Nasenschleimhaut und am profusesten aus der Bronchialschleimhaut erfolgt.

II. Beobachtung. Leukaemia lienalis bei Carl S., einem 35 Jahre alten Schneider, nach Febris intermittens entstanden. Zu verschiedenen Zeiten der Krankheit traten Blutungen aus der Nase auf, welche theilweise so profuse waren, dass sie durch Tamponade gestillt werden mussten und der Tod durch Schwäche in Folge der Hämorrhagien erfolgte.

III. Beobachtung. Melano-Leukaemia lienalis bei Carl W., einem 48 Jahre alten Fischhändler. Nach mehrfach recidivirter Febris intermittens anomala entstand das Leiden in dem Grade, dass das Verhältniss der weissen zu den rothen Blutkörperchen = 1:20 war. Schon im Anfange des Leidens traten dreimal in grösseren Pausen blutige Stuhlgänge auf, welche diese Beschaffenheit die einzelnen Male 3, 5 und 8 Tage lang beibehielten. Nach der ersten Blutentleerung durch den Stuhl litt Patient eines Tages an Uebelkeit, Flimmern vor den Augen und Summen im Kopf und plötzlich floss ihm etwa ein Tassenkopf Blut aus der Nase. Hydropische Erscheinungen gesellten sich später in excessivem Grade hinzu. Es wurden sehr häufige Punctionen des Bauches vorgenommen. Durch seine Entlassung aus der Klinik entzog sich der Kranke der ferneren Beobachtung. Bei diesem Kranken waren demnach schon im Anfange des Leidens Blutungen aus der Magen- und Nasenschleimhaut erfolgt.

IV. Beobachtung. Leukaemia lieno-medullaris bei F. B., einem 45 Jahre alten Arbeitsmann, entstanden durch eine Febris intermittens tertiana und einen heftigen Stoss auf die Milzgegend beim Besteigen eines Pferdes. Verhältniss der weissen zu den rothen Blutkörperchen = 1:2. Dauer des Verlaufes $1\frac{1}{2}$ Jahr. Nachdem keine Blutungen vorausgegangen waren, erfolgte ganz unerwartet der Tod durch eine profuse Magenblutung und liess sich am Magen eine geschwürige Stelle auffinden.

V. Beobachtung. Leukaemia lienalis bei Richard T., einem 35 Jahre alten Telegraphenbeamten, entstanden nach einer sehr schwächenden antisyphilitischen Quecksilberkur. Beginn des Leidens mit allgemeiner Körperschwäche und Ataxie der unteren Extremitäten. Verhältniss der weissen zu den rothen Blutkörperchen = 1:2. Dauer der Krankheit etwa 13 Monate. In der Hälfte des Verlaufes einige Male sehr profuses Nasenbluten, so dass die Tamponade erforderlich war; dazu gesellte sich noch Haemoptoe. Die hämorrhagische Diathese verschwand nach einer venösen Transfusion, die überhaupt eine allgemeine Besserung sowie Verkleinerung des Milztumors herbeigeführt hat. Es erfolgten in diesem Falle die Blutungen aus der Nasen- und Bronchialschleimhaut.



VI. Beobachtung. Leukaemia lieno-lymphatica bei C. St., einem 19 Jahre alten Maurergesellen, ohne Ursache entstanden. Die Symptome waren Mattigkeit, Abmagerung, Auftreibung des Bauches, schmerzhafte und entzündliche Erscheinungen der angeschwollenen Milz und Lymphdrüsen. In dem zweijährigen Verlaufe traten häufig Nasenblutungen, welche sich mitunter zweimal des Tages wiederholten, sowie Haemorrhagien aus dem Zahnfleische auf. Letztere dauerten Anfangs etwa eine Stunde und wurde zu ihrer Stillung die Aufpinselung von Liquor Ferri sesquichlorati erforderlich. Das Verhältniss der weissen zu den rothen Blutkörperchen = 1:2.

VII. Beobachtung. Leukaemia lieno-lymphatica bei S. Ch., einem 13 Jahre alten Mädchen, nach einer Febris intermittens entstanden. Im Verlaufe der ein Jahr dauernden Krankheit machten sich Schwere in der linken Seite, Schweisse, Milztumor, Hydrops, Anschwellungen der Lymphdrüsen als besonders hervorragende Symptome geltend. Aus den Wunden von zwei Schröpfköpfen, welche behufs Blutuntersuchung applicirt worden waren, entstanden schwer zu stillende Blutungen. Spontane Blutungen waren dagegen nicht aufgetreten. Verhältniss der weissen zu den rothen Blutkörperchen = 1:2.

VIII. Beobachtung. Leukaemia lieno-lymphatica bei A. Sch., einem 48 Jahre alten Pastor, nach 4—5 Jahre bestandenem intensiven Wechselfieber. Ausser dem hochgradigen Milztumor waren Lymphdrüsentumoren in der Leisten-, Achsel- und Halsgegend. Während des 1½jährigen Verlaufes sind sehr heftige Nasenblutungen vorgekommen.

IX. Beobachtung. Leukaemia lieno-medullaris bei C. U., einem 38 Jahre alten Kahnschiffer. Anfangssymptome habituelles Erbrechen mit Magenblutungen.

X. Beobachtung. Leukaemia lymphatico-lienalis bei einem 40 Jahre alten Kaufmann in Folge von psychischen Einflüssen entstanden. Starke Anschwellung der Hals- und Axillardrüsen. Hauptsymptome Stomatitis et Pharyngitis leukaemica mit Hämorrhagien der Schleimhaut der Mundhöhle. Das Zahnfleisch hatte eine rothe, aufgelockerte Beschaffenheit, wie bei Scorbut.

XI. Beobachtung. Leukaemia lymphatico-lieno-medullaris bei C. S., einem 9 Jahre alten Knaben, auf der Basis einer ererbten Scrophulose entwickelt. In dem rapiden Verlaufe — der Process dauerte nur 5 Wochen — trat zuerst Epistaxis, später Blutungen aus einer Tonsille, schliesslich profuse Hämorrhagie aus Lunge und Magen auf. Der Tod erfolgte sehr rapid durch Schwäche in Folge der Hämorrhagien.

XII. Beobachtung. Leukaemia medullo-lieno-lymphatica bei C. B., einem 45 Jahre alten Schiffscapitän, nach intensiver Erkältung entstanden. Erstes Symptom Schmerzen im Sternum. Verhältniss der weissen zu den rothen Blutkörperchen = 1:5. Patient erhielt nach einer depletorischen Venaesection eine arterielle Transfusion. Vordem hatte er noch nie Blutungen gehabt, zeigte überhaupt ein sehr kräftiges, gesundes Aussehen. In Folge der bei ihm schon bestehenden hämorrhagischen Diathese hatte sowohl die Aderlasswunde der rechten Vena mediana, als auch die Wunde der Arteria radialis sinistra eine grosse Neigung zu Nachblutungen, so dass der Patient trotz der angelegten Verbände 300 Cctm. Blut verlor. Später wurde derselbe sehr gebessert aus der Klinik entlassen. Im darauf folgenden Sommer und Winter litt er oft an Nasenbluten. Als er sich eine Zahnwurzel selbst auszog, blutete die Wunde unaufhörlich während 5 Tage. Später wurde er von seinem Arzte an einem spontan entstandenen, kolossalen Bluterguss im rechten Kniegelenk behandelt. Auch Blutungen aus der Mund- und Nasenhöhlenschleimhaut stellten sich öfters ein.



Von den hier angeführten Patienten gehörten 2 dem weiblichen, 11 dem männlichen Geschlechte an, eine Thatsache, welche sich auf die bekannte Erfahrung zurückführen lässt, dass überhaupt das männliche Geschlecht eine grössere Disposition zur Erkrankung an Leukaemie besitzt.

Was das Alter anlangt, so kamen 10 Fälle in dem Alter von 35—45 Jahren vor, 2 Fälle in dem kindlichen Alter von 9—13 Jahren, und nur einer betraf einen jungen Mann von 19 Jahren.

Die Form der Leukaemie betreffend hat die Zusammenstellung ergeben, dass die hämorrhagische Diathese bei allen Formen der Leukaemie vorkommt. Vorzugsweise war es primäre lienale Leukaemie, nämlich in 10 Fällen, in 2 Fällen primäre lymphatische, in einem Falle primäre medulläre Leukaemie.

Hinsichtlich des Stadiums der Krankheit, in welchem die Hämorrhagien auftraten, ist zu erwähnen, dass der Process in der Mehrzahl der Fälle schon ein weit vorgeschrittener war, in 2 Fällen kamen sie ganz im Anfange des Leidens vor, in der Mehrzahl zu verschiedenen Zeiten des Verlaufes.

Auf Grund dieser Zusammenstellung lässt sich behaupten, dass bei einmal bestehender Leukaemie, und zwar bei jeder Form derselben, weder ein bestimmtes Alter oder Geschlecht, noch der längere oder kürzere Bestand des Leidens vor Blutungen in Folge dabei vorkommender hämorrhagischer Diathese sichert. Die Blutungen können an jeder Stelle des Körpers vorkommen, sowohl an der äusseren Oberfläche, wie in inneren Organen.

Bezüglich der Gefässdistricte beobachtete ich eine grosse Mannigfaltigkeit. Am häufigsten, mehr als in der Hälfte der Fälle, war die Blutung aus der Nasenschleimhaut erfolgt, unter 13 Fällen 7 Mal, und zwar zweimal allein aus der Nasenhöhle, in den übrigen 5 Fällen gleichzeitig aus der Magen- und Bronchialschleimhaut.

Aus der Magen- und Darmschleimhaut ist die Blutung in 5 Fällen erfolgt, darunter 2 Mal allein aus der Magenschleimhaut. In der IV. Beobachtung war der Tod durch profuse Blutung der Magenschleimhaut erfolgt, ohne dass Blutungen vorausgegangen waren. In der IX. Beobachtung war die Magenblutung Initialsymptom der Leukaemie.

Aus der Bronchialschleimhaut ist die Blutung in 3 Fällen erfolgt, aus der Schleimhaut der Mundhöhle, insbesondere dem Zahnfleisch in 2 Fällen, 1 Mal aus den Tonsillen, 1 Mal aus den Gefässen der Retroperitonealgegend.

Besonders hervorzuheben ist, dass in 3 Fällen sehr profuse Blutungen vorgekommen sind, ohne dass spontane Blutungen vorausgegangen waren, aus Gefässen, die bei operativen Eingriffen verletzt worden waren. In der VII. Beobachtung waren es die Wunden zweier Schröpfköpfe,



welche Behufs Erlangung von Blut zur mikroskopischen Untersuchung applicirt worden waren und eine profuse Blutung nach sich gezogen hatten; in der XII. Beobachtung waren es die Wunden der arteriellen Transfusion und der depletorischen Venaesection, welche von erheblicher Nachblutung gefolgt waren; in der XIII. Beobachtung, welche im Eingang der Abhandlung mitgetheilt ist, hatte die kleine Wunde, welche zur Eröffnung eines perianalen Abscesses gemacht worden war, unter allen Fällen die gefährlichste Blutung herbeigeführt.

Welch ungünstiges Moment die Blutungen für die Prognose der Leukaemie geben, beweisen die meisten der beschriebenen Fälle. In der IV. und XIII. Beobachtung ist der Tod direct in Folge der Hämorrhagien eingetreten, in ersterer durch profuse Magenblutung, in letzterer durch Blutung aus Gefässen der Retroperitonealgegend. Sehr wahrscheinlich ist noch in einer grösseren Zahl der von mir beobachteten Fälle von Leukaemie der Tod direct durch spontane Hämorrhagie erfolgt. Ich bin ausser Stande, darüber genauere Angaben zu machen, da ein Theil der Patienten, die aus weiter Ferne hierher gereist waren, nach längerer Behandlung von mir in die Heimath zurückgesandt worden sind, ohne dass mir Nachricht über den weiteren Verlauf geworden ist.

In 3 anderen der oben mitgetheilten Beobachtungen erfolgte der Tod indirect durch die Blutung, herbeigeführt durch die grosse Schwäche, welche der Körper durch die Blutverluste erlitten hatte. In allen anderen von mir beobachteten Fällen war eine ersichtliche Verschlimmerung des Allgemeinbefindens zu constatiren.

Diese Thatsachen, welche bei den von mir selbst beobachteten 25 Fällen von Leukaemie erhalten wurden, stimmen mit den Angaben vollständig überein, welche neuerdings von Gowers [1]) in seiner Monographie der Leukaemie mitgetheilt werden. Von 150 Fällen, die Gowers zusammengestellt hat, hinsichtlich derer die Aufzeichnung hinreichend vollständig war, um erwarten zu können, dass, wenn vorhanden, das Symptom auch Erwähnung gefunden haben würde, kommen Hämorrhagien, äusserliche oder innerliche, in 80 Fällen vor. Die häufigste Quelle der Hämorrhagie war gleichfalls die Nase. Ebenso wie in unseren Fällen war die Epistaxis häufig profuse und schwer zu beherrschen, hat sich in manchen Fällen täglich eingestellt, war in manchen Fällen die unmittelbare Todesursache. Die nächst häufige Quelle der Blutungen ist der Darm gewesen, gewöhnlich in Verbindung mit Diarrhoe. Sie ist theilweise aus einer Verschwärung hervorgegangen, theilweise von der Oberfläche der Schleimhaut, indem nach dem Tode ein Riss derselben nicht sichtbar war.

[1]) Splenic Leucocythaemia. By W. R. Gowers. From Reynolds System of Medicine. Vol. V. (Pub. Dec. 1878.)









Haematemesis hat sich in den von Gowers zusammengestellten Fällen weniger häufig ergeben, als Darmblutung. Anders war dies in den 25 von mir beobachteten Fällen, indem unter den 5 Fällen, in welchen von mir Blutungen aus der Magen- und Darmschleimhaut verzeichnet sind, nur 2 Mal Darmblutungen gewesen sind, dagegen durch Magenblutung 1 Mal sogar der Tod herbeigeführt worden ist.

Auch von der Ulceration des Zahnfleisches erwähnt Gowers, dass sie zuweilen von Hämorrhagie begleitet sei. Hämoptosis und Hämaturie bezeichnet er als weniger häufige Ereignisse, die jedoch in verschiedenen Fällen bemerkt worden sind. Bei Frauen waren zeitweise Hämorrhagien aus dem Uterus verzeichnet.

Von inneren Hämorrhagien erwähnt Gowers als die häufigsten die Hautextravasate, die in einzelnen Fällen ernsthaft waren wegen ihres Umfanges und ihrer Zahl. Auch unter der Conjunctiva waren sie vorgekommen. Zunächst in Frequenz und obenan hinsichtlich ihrer Wichtigkeit waren die Extravasate in die Gehirnsubstanz. Sie erschienen und verursachten den Tod unter Erscheinungen von Apoplexie unter 150 Fällen 8 Mal. Ich selbst habe diesen Vorfall bei Leukaemie bis jetzt noch nicht beobachtet. Extravasate in die Muskelsubstanz des Herzens waren in einem Falle aufgeführt, und in einem [1]) fand eine ausgedehnte Extravasation in eins der grösseren Gelenke statt, wie auch ich es von dem rechten Kniegelenk in der XII. Beobachtung erwähnt habe. Hämorrhagie kann auch vorkommen in das Bindegewebe, unter die Haut oder die Muskeln. In einem Falle [2]) kam eine ausgedehnte Extravasation zwischen den Rückenmuskeln vor, die einen grossen Tumor bildete, welcher geöffnet wurde. Der Patient starb in Folge davon. In einem anderen Falle fand sich ein grosses Extravasat hinter dem Peritoneum, wie ein solches auch in meiner XIII. Beobachtung erwähnt ist. Die Peritonealhöhle war in verschiedenen Fällen der Sitz von Blutungen, in einem Falle aus vasculären Adhäsionen, welche durch die Schwere der Milz zerrissen wurden, in einem aus einem verdickten Netze, in einem aus einem Stiche bei Paracentese, in verschiedenen bei Excisionen der Milz. Aus letzterem Grunde haben ja überhaupt alle bei Leukaemie vorgenommenen Splenotomien einen tödtlichen Ausgang genommen.

Die von mir mitgetheilten Fälle haben gewiss aufs Neue dargethan, dass traumatische Ursachen bei Leukaemie in gleicher Weise wie bei Haemophilie schwer zu stillende Blutungen nach sich ziehen. Gowers fand unter den 150 Fällen nur 2 Fälle, in denen Extraction eines Zahnes hochgradige Hämorrhagien veranlasste, welche bei dem einen tödtlich war.

Sollte die mit solcher Bestimmtheit bei der Leukaemie constatirte

[1]) Schmidt's Jahrb. Bd. CXXXI. 1866. S. 173.
[2]) Vidal. Gaz. hebd. 1856. Abth. II.



hämorrhagische Diathese nicht für alle Zeiten eine Contraindication gegen die Splenotomie bei leukämischen Milztumoren sein? Die Frage verdient immer von Neuem discutirt zu werden. Hat mich doch noch vor Kurzem ein hervorragender Gynäkologe schriftlich um meine Meinung gebeten, was ich von der Milzexstirpation bei lienaler Leukaemie halte, da ihn die Frage lebhaft interessire wegen eines ihm zur Beobachtung vorliegenden Falles, der in Vermuthung eines Ovarialtumors an ihn geschickt worden sei.

Bekanntlich sind im Vereine hessischer Aerzte in Darmstadt nach einer von Dr. Küchler 1855 in Darmstadt ausgeführten Splenotomie lebhafte Discussionen über die Exstirpation chronischer Milztumoren geführt worden, deren Endresultat in der Schrift: Urtheil des Vereins hessischer Aerzte etc. Giessen 1855 mitgetheilt ist. Als weitere Ausführung eines in den Sitzungen dieses Vereines von Gustav Simon gehaltenen Vortrages ist dessen bekannte Abhandlung erschienen: Die Exstirpation der Milz am Menschen nach dem jetzigen Standpunkte der Wissenschaft. Giessen 1857. Sie liefert eine Zusammenstellung und Besprechung der in der Physiologie und Pathologie der Milz bis dahin gewonnenen Resultate und die Verwerthung derselben in Bezug auf die Beurtheilung operativer Eingriffe. Simon erklärte es für eine Verirrung, wenn die Milzexstirpation befürwortet und als gleichberechtigt mit der Ovariotomie in die Chirurgie einzuführen versucht würde.

Seitdem ist die Splenotomie Gegenstand zahlreicher Controversen gewesen und ist dadurch der eben von Gustav Simon erwähnte Ausspruch wesentlich modificirt worden. Die Aufmerksamkeit der Aerzte verdient in hohem Maasse auf die vorzügliche Schrift von Dr. Ludwig Mayer: Die Wunden der Milz. Leipzig 1878. gelenkt zu werden. Derselbe beantwortet mit Rücksicht auf die Wunden der Milz die Frage der Milzexstirpation dahin, dass dieselbe gestattet sei, weil wir durch Thierversuche und durch Erfahrungen an Menschen selbst wissen, dass sie keine absolut tödtliche Operation ist. Die Chancen hält er um so günstiger, als wir es bei Verwundeten in der Regel mit gesunden Menschen, wenigstens in unseren Gegenden zu thun haben. Ein enormer Vortheil kommt neuerdings noch zu statten durch die Anwendung des Lister'schen Verbandes mit seinen glänzenden Erfolgen, grade auch in Beziehung auf die Bauchhöhle. Das Peritoneum verträgt die Carbolsäure in der ausgezeichnetsten Weise; die Gefahr einer Peritonitis ist dadurch viel weiter hinausgerückt, ja vielleicht bei genauester Anwendung des Verbandes die grösste Seltenheit, wie durch Schroeder's Resultate bei Ovariotomie in neuester Zeit wiederum glänzend bewiesen ist.

Bei Rupturen der Milz mit bedeutender Blutung in die Bauchhöhle und Gefahr des Todes durch Verblutung würde Mayer, wenn die-





selbe diagnosticirt ist, entschieden die Bauchhöhle öffnen. Auch einen erkrankten geplatzten Milztumor würde er ebenfalls entfernen, da es ihm unter den jetzigen Verhältnissen der Verbandmethode gradezu unstatthaft ist, den Kranken an der Blutung zu Grunde gehen zu lassen.

Ich stimme mit Mayer vollkommen überein, dass die seltene Ausnahme der Heilung einer Milzruptur nicht als Norm für unser Handeln betrachtet werden darf, und glaube daher, dass die Splenotomie unter Umständen hierbei in Betracht gezogen werden darf, wenn nicht die Unsicherheit der Diagnose eine zu grosse ist, und ausserdem die Operation durch ein zu weit vorgeschrittenes Allgemeinleiden, da die Milzrupturen in Malaria-Districten am häufigsten vorkommen, nicht eine Contraindication erfährt.

Bei Schusswunden der Milz, wenn die grossen Gefässe verletzt sind, diese Verletzung durch die Fingeruntersuchung festgestellt ist, und keine Tamponade des Schusscanals Vortheil zu bringen scheint, der Tod aber durch Verblutung erwartet werden müsste, soll die Milz nach Mayer gleichfalls entfernt werden.

Sieht man von den durch Verwundung veranlassten Abtragungen der Milz ab, so kommen weiter in Betracht die Milzexstirpationen wegen primärer oder secundärer Erkrankungen derselben. Die Literatur weist 25 Milzexstirpationen auf mit 6 Heilungen (Zaccarelli, Ferrerius, Péan (2), Martin, Czerny). In sehr eingehender Weise ist diese Operation neuerdings von M. Nedopil[1]) und V. Czerny[2]) besprochen worden, von beiden sind die Indicationen der Splenotomie auf Grund der neuesten Erfahrungen besonders berücksichtigt.

Ich stimme vollständig damit überein, „dass die Wandermilz nach den vorliegenden Erfahrungen unzweifelhaft die Indication zur Entfernung des Organs abgiebt, sobald die Symptome sehr lästig sind und durch Bandage nicht beseitigt werden können“ (Czerny). Ich[3]) habe die Indication folgendermaassen formulirt: „Sind bei unerträglichen Schmerzen alle Mittel ohne Erfolg, so ist, besonders in Fällen, in welchen die Patienten selbst mit Entschiedenheit darauf dringen, die Splenotomie in Erwägung zu ziehen. Man darf sich indess dazu nur entschliessen bei vollkommen normaler Beschaffenheit der übrigen Organe, bei Abwesenheit von ausgedehnten Verwachsungen des Milztumors, bei fester derber Consistenz desselben und fehlender hämorrhagischer Diathese“. Bis jetzt sind zwei Fälle von Wandermilz durch Splenotomie geheilt (Martini, Czerny).

Die erste glückliche Milzexstirpation der Neuzeit wurde von Péan

---

[1]) Die Laparosplenotomie. Wiener med. Wochenschrift. No. 9, 10, 11. 1879.

[2]) Zur Laparosplenotomie. Wiener med. Wochenschrift. No. 13ff. 1879.

[3]) Mosler, Milzkrankheiten. v. Ziemssen's Pathologie und Therapie. VIII. 2. Abth. S. 84. II. Aufl. 1878.



an einer cystisch degenerirten Milz vorgenommen. Wiewohl die gewöhnliche Art, Cysten und Echinococcen der Milz zu behandeln, wohl vorläufig die Punction mit nachfolgender Jodinjection und die Simon'sche Operation bleiben dürfte, hält Nedopil letztere Operationen keineswegs für gefahrlos, da Koeberle nach einer einfachen Punction des Echinococcussackes Verjauchung eintreten und die wegen hectischen Fiebers dabei unternommene Splenotomie ungünstigen Ausgang nehmen sah. Er hält daher für die sicherste Heilung einer Cyste ihre Entfernung aus dem Organismus und glaubt wegen Cysten und Echinococcen der Milz mit demselben Rechte die Splenotomie unternehmen zu können, wie die Ovariotomie bei Cysten des Eierstocks.

Bei lienaler Leukämie sind Nedopil wie Czerny hinsichtlich der Splenotomie ängstlicher, nachdem die 13 wegen Leukaemie vorgenommenen Splenotomieen sämmtlich einen tödtlichen Ausgang genommen haben. Bei Adhäsionen der leukämischen Milz räth Nedopil, die Operation aufzugeben, während nach seiner Ansicht vorläufig nichts dagegen spricht, dennoch eine Heilung der Leukaemie in geeigneten Fällen durch die Splenotomie anzustreben. Czerny's Aeusserung geht dahin, dass wir bezüglich des leukämischen Milztumors nach 13 traurigen Erfahrungen die Indication sehr vorsichtig halten müssen. „Die späten Stadien, bei denen schon hämorrhagische Diathese, hochgradige Kachexie und Uebergreifen des Processes auf andere Organe constatirt werden kann, sind in Zukunft von der Operation auszuschliessen. Es muss zukünftigen Studien vorbehalten bleiben, ob man schon in einem früheren Stadium die absolut sichere Diagnose und Prognose der Leukaemie zu machen im Stande sein wird, wo die Chancen für einen so schweren operativen Eingriff günstig sind."

Nach meinen zahlreichen Erfahrungen über Leukaemie muss speciell für diese Krankheit an dem von Simon aufgestellten Satze, dass die Splenotomie eine Verirrung sei, fest gehalten werden. Es kommt die hämorrhagische Diathese nicht nur in späten Stadien, sondern mitunter ganz im Anfang des leukämischen Processes vor, kann überhaupt jede Milzhypertrophie compliciren, ohne dass es im einzelnen Falle immer möglich ist, sie vor der Operation zu diagnosticiren. Auch ein Uebergreifen des leukämischen Processes auf andere lymphatische Organe ist in frühen Stadien der Krankheit mit Sicherheit nicht auszuschliessen. Es möge daran erinnert sein, dass die Frage des Ursprunges des leukämischen Processes noch nicht endgültig entschieden ist, jedenfalls lässt sich nach den bisherigen Beobachtungen frühzeitige latente Complication von Seiten des Knochenmarks nicht ausschliessen. Exsistirt nun eine solche, so ist zu fürchten, dass auf deren Weiterbestehen durch die Splenotomie ein fördernder Einfluss ausgeübt wird. Ich glaube mich um so eher gegen die Splenotomie in den früheren Stadien der Leukaemie





aussprechen zu dürfen, da ich bei beginnender Leukaemie durch medicamentöse Behandlung mehrfach günstige Erfolge erzielt habe. Meiner Ansicht nach ist daher sowohl in früheren als späteren Stadien der Leukaemie die Splenotomie contraindicirt, sind überhaupt operative Eingriffe auf das geringste Maass dabei zu beschränken.

Milztumoren, welche secundär nach Lebercirrhose entstehen, bilden gleichfalls kein Object für operative Eingriffe, weshalb Nedopil mit Recht die beiden Splenotomieen von Quittenbaum und Küchler für Missgriffe hält.

Die glücklich verlaufenen Fälle, von Zaccarelli und der zweite Péan'sche Fall, bei welchen wegen reiner Hypertrophie der Milz die Splenotomie ausgeführt worden ist, beweisen Nedopil, dass eine primäre Hypertrophie der Milz keine Gegenanzeige der Splenotomie abgiebt, dass die Operation vielmehr zu den heilbringendsten der Chirurgie gehört. Die von Zaccarelli entfernte Milz war ein Intermittenstumor, der hauptsächlich durch seine abnorme Lage so grosse Beschwerden verursacht zu haben scheint.

Nach Nedopil könnte der Intermittenstumor dann erst Gegenstand operativer Behandlung werden, wenn er anfängt ein maligner zu werden und die als Leukaemie und Melanaemie bekannten Kachexieen zur Folge hat, gegen welche eine andere Therapie sich ohnmächtig erwiesen hatte. Was die als Pseudoleukaemie bekannte Hypertrophie der Milz betrifft, so kann sie nach Nedopil nur dann Gegenstand einer operativen Behandlung sein, wenn die Form eine rein lienale ist, wenn also die Lymphdrüsen nachweislich noch nicht erkrankt sind, und wenn keine anderweitigen Metastasen, namentlich in den Knochen vorhanden sind. „Diese Metastasen lassen sich durch Schmerzhaftigkeit bei Druck und leichte Anschwellung wohl constatiren. Da der Verlauf dieser unheilbaren Krankheit dem der Sarkomerkrankungen sehr ähnlich ist, so kann man gegen die Entfernung des primär erkrankten Herdes nichts einwenden, da man ja durch Exstirpation sarkomatöser Ovarien bereits Individuen gerettet hat.“ (Nedopil.)

Leider lassen sich nach meinen Erfahrungen diese Indicationen noch nicht sicher formuliren. Wir wissen noch nicht einmal mit Bestimmtheit, welche Fälle wir als reine Hypertrophie der Milz, welche wir als Pseudoleukaemie bezeichnen sollen. Es hat diese Bezeichnung einen völlig transitorischen Charakter. Eine schärfere Trennung der unter diesem Namen zusammengefassten Krankheitsfälle muss als dringendes Bedürfniss der klinischen Diagnose anerkannt werden. Je mehr Beobachtungen ich auf diesem Gebiete mache, um so mehr muss ich bekennen, dass ich wegen Unkenntniss der Charaktere der diese Processe begleitenden Anaemie, welche weder von anderen Formen der allgemeinen Anaemie, noch unter

einander genau zu unterscheiden sind, ausser Stande bin, bei einem durch die klinische Untersuchung constatirten Milztumor anzugeben, ob es sich um reine Hyperplasie der Milz, um lienale Pseudoleukaemie, oder um beginnende Leukaemie handelt.

Für die differentielle Diagnose ist eine fortgesetzte Blutuntersuchung das einzige Kriterium. Kaum giebt es in der Pathologie noch Krankheitsformen, die zu Anfang in allen Punkten einander so ähnlich sind, wie die Leukaemie und Pseudoleukaemie, sowie die reine Hyperplasie der Milz. Die Ursache des Unterschiedes sollte man zunächst in einer Verschiedenheit der anatomischen Veränderungen der Lymphbahnen suchen; gerade hier findet sich in unseren Kenntnissen eine wesentliche Lücke. Die Schicksale der Lymphbahnen sind bis jetzt weder in leukämischen noch in pseudoleukämischen Drüsen, noch bei der reinen Milzhypertrophie genauer erforscht.

Die Schwierigkeit der Diagnose wird wesentlich dadurch gesteigert, dass es manche Uebergangsformen giebt, die mässige Vermehrung der farblosen, und veränderte Beschaffenheit der rothen Blutkörperchen darbieten. Allen gemeinsam scheint ein höherer oder niederer Grad von Anaemie zu sein, der von allen möglichen äusseren Einflüssen influirt, in weiter vorgeschrittenem Grade mit hämorrhagischer Diathese complicirt wird. Letztere lässt sich leider bei keiner Form der Milzhyperplasie ausschliessen.

Schon in meiner Monographie der Leukaemie (S. 220) habe ich das Vorkommen eines nach Wechselfieber entstandenen Milztumors mit hochgradiger Anaemie und hämorrhagischer Diathese geschildert, wobei die weissen Blutkörperchen nicht vermehrt waren; dagegen zeichneten sich viele rothe Blutkörperchen durch schwanzartige Fortsätze aus. Manche hatten sich zu bisquitartigen Formen in der von Friedreich beschriebenen Weise umgestaltet. Als ich den Kranken im Jahre 1866 zum ersten Male in meiner Klinik vorführte, stellte ich die Diagnose auf hochgradige Anaemie in Folge eines Milztumors, Anaemia splenica, deutete den Befund des Blutes derart, dass dies nicht fertige rothe Blutkörperchen seien, dass sie noch in der Mitte zwischen rothen und weissen Blutkörperchen stehen, dass es somit wahrscheinlich ein erstes Anfangsstadium der Leukaemie sei. Den Patienten habe ich bis heute, also während 13 Jahre beobachtet. Milztumor und Blutbeschaffenheit sind unverändert geblieben, eine Leukaemie ist daraus nicht geworden; es ist demnach der Fall als reine Hyperplasie nach Intermittens aufzufassen. Die hauptsächlichen Beschwerden des Patienten rühren vom Milztumor her, der weit in den Bauchraum herabgesunken ist; bei verschiedener Lagerung des Patienten lassen sich dessen Bewegungen genau verfolgen. Er ist demnach als Wandermilz zu bezeichnen.

Die Splenotomie würde im vorliegenden Falle wegen der hämorrha-



gischen Diathese contraindicirt sein, und habe ich mit Rücksicht auf diesen Fall meine oben erwähnten Indicationen für die Splenotomie bei Wandermilz so genau formulirt.

Von Pseudoleukaemie habe ich bis jetzt 12 Fälle beobachtet. In der zweiten Auflage meines Werkes über Milzkrankheiten sind S. 118 bereits sieben Beobachtungen erwähnt. Seitdem habe ich 5 weitere Fälle in Behandlung gehabt. Dass als Zeichen ihrer schlechten Ernährung die Gefässe eine Geneigtheit zu Rupturen hierbei zeigen, habe ich sicher constatirt. Profuses Nasenbluten wurde unter meinen 12 Fällen 6 Mal beobachte, 2 Mal Melaena, 1 Mal Blutungen aus dem Zahnfleisch.

Zur Zeit behandle ich einen 50 Jahre alten Postsecretär, der in seinem 19. Jahre eine heftige Febris intermittens quartana überstanden hat, von der wahrscheinlich ein Milztumor geblieben ist. Die Strapazen des französischen Feldzuges haben ihn in hohem Grade mitgenommen und glaubt er diesen sein jetziges Leiden zuschreiben zu müssen. Mehrere Jahre litt er an heftigem Fieber, dessen Ursache ihm unbekannt war. Zufällig entdeckte er in der linken Seite eine grosse Geschwulst, die oftmals bei Berührung schmerzhaft war. Er leidet schon seit 10 Jahren an heftigem Nasenbluten, das fast täglich aufzutreten pflegt und durch Wattetampons von ihm gestillt zu werden pflegt. Ueberhaupt neigt er bei nur ganz kleinen Schnittwunden zu heftigen Blutungen, die wie das Nasenbluten nicht leicht zu stillen sind. Im Sommer 1879 ist er in meine Behandlung gekommen wegen hochgradiger Anaemie, nervöser Aufregung, ganz enormem Milztumor. Die Untersuchung des Blutes ergab 2,592,000 rothe und 7680 weisse Blutkörperchen in 1 Cbmm. Blut. Der Milztumor belästigte in bedeutendem Grade. Sollte hier eine Splenotomie erlaubt sein?

Ein 44 Jahre alter Handelsmann aus Stettin litt im Frühjahr vorigen Jahres an Oedem der Füsse, hochgradiger Schwäche; seitdem stellt sich häufiges Nasenbluten, Druck im Magen nach der Mahlzeit ein. Wegen Hämorrhoidalleiden suchte er im Juli 1879 in meiner Klinik Hülfe. Die Untersuchung ergab hochgradige Anämie, bedeutenden Milztumor, in 1 Cbkmm. Blut 2,448,000 rothe, 19,200 weisse Blutkörperchen, welches Verhältniss durch Eisen-Moorbäder, Eisenpillen, Darminfusion von Chinium muriaticum amorphum ein besseres geworden ist.

Jedenfalls ist in beiden Fällen die Splenotomie contraindicirt wegen hämorrhagischer Diathese, und so wird es bei einer grossen Zahl von Fällen reiner Milzhypertrophie und Pseudoleukaemia lienalis sein, wenn eine genaue Anamnese erhoben, eine gründliche Untersuchung vorgenommen wird. Nach meinen Erfahrungen sind gerade die Fälle, welche als chronischer Intermittenstumor sich erweisen, mit Vorliebe von hämorrhagischer Diathese begleitet. Entschliesst sich der Operateur in solchen Fällen zur Splenotomie, so wird die Prognosis stets eine dubia sein, weil nicht nur die hämorrhagische Diathese, sondern auch die Metastase in den Knochen eine völlig latente sein kann.

Da wir sowohl bei der Leukaemie wie bei der Pseudoleukaemie, die eine Vermehrung der weissen Blutkörperchen nicht darbietet, die hämorrhagische Diathese in gleicher Häufigkeit, mit derselben Intensität auftreten sehen, scheint mir die hierbei vorkommende Neigung zu Blutungen mit der Verarmung des Blutes an functionsfähigen rothen Blutkör-



perchen und der durch mangelhafte Ernährung bedingten Schwäche und Brüchigkeit der Gefässwände in Zusammenhang gebracht werden zu müssen. Zu dieser Annahme wurde ich um so mehr gedrängt, da ich nach einer glücklich verlaufenen venösen Transfusion bei lienaler Leukaemie (siehe oben V. Beobachtung), demnach nach Aufnahme einer grösseren Zahl rother Blutkörperchen die hämorrhagische Diathese vollständig in den Hintergrund habe treten sehen, wobei ich nicht unerwähnt lassen will, dass gerade bei bestehender hämorrhagischer Diathese, wie unsere XII. Beobachtung ergiebt, die Transfusion als ein Remedium anceps bezeichnet werden muss. Für eine Reihe von Fällen, insbesondere für die mir vorliegenden Beobachtungen erscheint mir diese Annahme verständlicher, als der Versuch, die Blutungen auf Verstopfung von Capillaren durch weisse Blutkörperchen zurückführen zu wollen, in Folge deren Neigung zu agglomeriren. Nach Kretschy soll der Zeitpunkt der Hämorrhagien in einzelnen Fällen zusammenfallen mit einer massenhaften Auswanderung farbloser Zellen aus der Milz und anderen lymphatischen Organen.

Eine genaue Zählung der weissen Blutkörperchen, welche bei einem unserer Patienten vor und nach der Hämorrhagie vorgenommen worden war, ergab keine Resultate, welche zu Gunsten der Annahme von Kretschy sprechen. Müssten in diesem Falle die zahlreichen, milzcontrahirenden Mittel, welche bei Leukaemia lienalis so vielfach verwerthet werden, nicht sehr häufig von Hämorrhagien gefolgt seien? Es müsste, wenn Kretschy's Voraussetzung für eine grosse Zahl von Fällen zutreffend wäre, die Therapie der Leukaemie in andere Bahnen einlenken.

Greifswald, 14. August 1879.





XIII.

# Ueber Regeneration und Degeneration des Rückenmarkes.

Von

Dr. med. **Hermann Eichhorst,**
Professor e. o. an der Universität Göttingen.

(Hierzu Tafel IV.—VI.)

Vor mehreren Jahren ist in einer Arbeit, welche Naunyn und ich[1]) gemeinschaftlich unternommen und veröffentlicht haben, der Versuch gemacht worden, die für die Rückenmarkspathologie so ausserordentlich wichtige Frage auf experimentellem Wege zu lösen, ob das Rückenmark von höher organisirten Thieren, im Speciellen von Hunden, im Stande ist, sich funktionell und anatomisch wiederherzustellen, nachdem man es in seiner Continuität — wir wählten dazu Durchquetschungen des Rückenmarks — vollständig unterbrochen hat.

Beobachtungen an niederen Thieren lagen über dieses Thema bereits in sehr spärlicher Zahl vor. Bei Untersuchungen über die Regeneration des Schwanzes von Tritonen und Eidechsen hatte Heinrich Müller[2]) gefunden, dass sich auch der betreffende Rückenmarkstheil anatomisch wiederhergestellt hatte. Das regenerirte Rückenmark hatte die ihm normaliter zukommende Configuration angenommen und enthielt in seinen peripheren Schichten eine erhebliche Zahl von feinen, doppelt-contourirten Nervenfasern. Ob sich in dem Rückenmarksstück auch Ganglienzellen, oder wie der Verfasser S. 134 sagt, Zellen mit centralen Kräften neugebildet hatten, darüber wurde sich der ebenso scharfsinnige wie vorsichtige Beobachter nicht mit absoluter Sicherheit klar. Denn wenn er auch zwischen den cylindrischen Epithelzellen, welche im Inneren des

[1]) H. Eichhorst und B. Naunyn, Ueber die Regeneration und Veränderungen im Rückenmarke nach streckenweiser totaler Zerstörung desselben (Archiv f. experim. Path. Bd. II. 1874. S. 225—253).

[2]) H. Müller, Ueber Regeneration der Wirbelsäule und des Rückenmarkes bei Tritonen und Eidechsen (Abhandlungen der Senckenbergischen naturforschenden Gesellschaft. Bd. V. S. 113—136. Frankfurt 1864—1865).



neugebildeten Rückenmarksstückes den Centralkanal umsäumten, und den peripheren Nervenfaserschichten eine grössere Ansammlung von rundlich-polygonalen Zellen antraf, so wagte er trotz alledem nicht, sie anatomisch mit Sicherheit als Ganglienzellen anzusprechen.

Auch das physiologische Experiment konnte die Zweifel in der Auffassung dieser Zellen nicht ganz beseitigen. Zwar gelang es ohne Schwierigkeit, bei Eidechsen, denen man das Grosshirn entfernt hatte, Reflexbewegungen an den regenerirten Schwänzen hervorzurufen; doch hörten diese Reflexe mit einer einzigen Ausnahme sofort auf, sobald der Schnitt die obere Regenerationsgrenze passirt hatte. Müller schloss daraus mit Recht, dass die Reflexe nicht durch den regenerirten, sondern durch den alten Rückenmarksabschnitt vermittelt sein mussten, und dass die doppelt contourirten peripheren Nervenfasern, welche er in dem Schwanzstummel nachweisen konnte, von dem letzteren aus ressortirten.

Der Leser wird aus der vorstehenden dürftigen Skizze mit mir die Ueberzeugung gewonnen haben, dass wir bei diesen Untersuchungen nicht allein der bekannten Autorität auf anatomischem Felde begegnen, sondern dass wir es hier zugleich mit einem Forscher zu thun haben, welcher den trügerischen und schwierigen Gefahren des physiologischen Versuches vollkommen gewachsen erscheint.

Ein um so grösseres Gewicht wird man dementsprechend auf einen Versuch legen müssen, über welchen der Verf. auf S. 129 berichtet, und der von dem bisher Gesagten eine sichere Ausnahme bildete. Es handelte sich hier um eine Eidechse, bei welcher der regenerirte Schwanz die bedeutende Länge von 6 Ctm. erreicht hatte, ein Umstand, welcher die Zuverlässigkeit des physiologischen Versuches offenbar sehr wesentlich erhöhen muss. Bei diesem Thiere traten auch dann noch deutliche Reflexbewegungen auf, nachdem der Schnitt unterhalb der Regenerationsgrenze durch das Rückenmark ausgeführt war. Wenn auch die Schicht dunkler Nervenfasern in dem regenerirten Rückenmarksabschnitt eine sehr starke war, so wollte es auch hier nicht gelingen, mit absoluter Sicherheit Ganglienzellen nachzuweisen, und die histologische Untersuchung leistete weniger, als das physiologische Experiment zu versprechen schien. Berücksichtigt man aber, dass sich bei vielen Thieren in dem regenerirten Schwanze Spinalganglien mit deutlich entwickelten Ganglienzellen neugebildet hatten, und dass man sich den Reflexvorgang ohne Vermittelung von Ganglienzellen im Rückenmark kaum vorstellen kann, so wird man sich ernstlich zu fragen haben, ob man nicht schliessen muss, dass jene rundlich polygonalen Zellen im Innern des Rückenmarks dennoch Ganglienzellen gewesen sind, so sehr man dem vorurtheilsfreien Forscher dankbar sein wird, dass er sich darüber jedes bindenden Urtheils entschlagen und streng an die Thatsachen gehalten hat. Auf jeden Fall würde auch ein einziger positiver Versuch, wenn er eben mit Sicherheit





von Fehlern frei ist, die Frage über die anatomische und functionelle Regenerationsfähigkeit des Rückenmarks entscheiden müssen. Die Experimente mit negativem Erfolg dürften um so weniger ins Gewicht fallen, als ihre Zahl — nur 5 Versuche — eine viel zu geringe ist, um als Gegenbeweis dienen zu können, und ausserdem das Bedenken aufkommen muss, ob nicht bei ihnen die physiologische Untersuchung zu früh und zu einer Zeit angestellt wurde, in welcher die Regeneration des Rückenmarks noch nicht das Fastigium erreicht hatte.

Jedenfalls geht aus den ebenso interessanten als sorgfältigen Beobachtungen hervor, dass eine Regeneration, und zwar eine sehr reichliche Regeneration von doppelt contourirten Nervenfasern im Rückenmark von Tritonen und Eidechsen unter allen Umständen Statt hat, und dass es mehr als wahrscheinlich ist, dass sich unter gewissen Bedingungen ausser den Nervenfasern auch functionsfähige Ganglienzellen im Rückenmark wieder neubilden.

Durch eine Arbeit von Schiefferdecker [1]), auf welche ich sehr bald, soweit es sich in ihr um rein sachliche Angaben handelt, genauer zu sprechen kommen werde, ist mir die Verpflichtung erwachsen, auf Müller's Untersuchungen ausführlicher einzugehen, als das sonst bei einfachen literarischen Angaben üblich zu sein pflegt. Der Leser wird vielleicht in nicht geringe Verwunderung darüber gerathen, wie abweichend von einander das vorstehende Referat und der Bericht Schiefferdecker's über dieselbe Arbeit Müller's lauten. Ich führe diesen Bericht hier wörtlich an, um auf solche Weise der Gefahr des zu Viel oder zu Wenig am sichersten zu entgehen.

„H. Müller untersuchte,“ heisst es bei Schiefferdecker S. 544, „das Rückenmark in den neugebildeten Schwänzen von Tritonen und Eidechsen und ihm verdanken wir daher auch zugleich die einzige Mittheilung über Rückenmarksneubildung bei Reptilien. Sowohl bei Tritonen als auch bei Eidechsen fand er das neugebildete Mark dem alten durchaus ähnlich und wenn wir nun weiter darüber nichts erführen, würden wir nach dieser Angabe also eine Regeneration annehmen müssen, glücklicherweise aber untersuchte Müller, bei den Eidechsen wenigstens, auch die functionelle Wiederherstellung und fand diese gleich Null. Nur so lange noch ein, wenn auch kleines Stück des alten Rückenmarks noch mit dem Schwanze in Verbindung war, waren reflectorische und automatische Bewegungen desselben möglich.“

An die Erfahrungen von Müller schliessen sich aufs Engste die Beobachtungen von Masius und Vanlair [2]) an. Dieselben sind an

---

[1]) P. Schiefferdecker, Ueber Regeneration, Degeneration und Architektur des Rückenmarkes (Virchow's Archiv Bd. 67. 1876. S. 542—614).

[2]) Masius und Vanlair, Anatomische und functionelle Wiederherstellung des



Fröschen angestellt, geben aber leider nach keiner Richtung hin, weder in anatomischer noch in physiologischer Beziehung Befriedigung und auch nur einigermassen sicheren Aufschluss. Wenn man die beiden Veröffentlichungen der Autoren mit einander vergleicht, von denen die erstere übrigens Schiefferdecker entgangen zu sein scheint, so muss es Wunder nehmen, dass die Verfasser in der vorläufigen Mittheilung sehr viel Mehr beschreiben, als die spätere ausführlichere Arbeit in Wirklichkeit bringt. Auch in der Schilderung des histologischen Befundes finden sich an beiden Orten nicht unerhebliche Abweichungen. Die Autoren kommen zu dem Ergebniss, dass das Rückenmark von Fröschen die Fähigkeit besitzt, Substanzverluste durch neugebildetes Nervengewebe: Nervenfasern und namentlich sehr zahlreiche Ganglienzellen auszugleichen und damit den anatomischen Bau und die physiologischen Eigenschaften wiederzugewinnen.

Bereits Schiefferdecker hat seine Bedenken gegen die Richtigkeit dieser Angaben nicht zurückhalten können, und wenn ich mich seiner Opposition auch anschliessen muss, so verlege ich den Schwerpunkt derselben doch nach einer ganz anderen Richtung hin. Bei Untersuchungen über die Regeneration des Gehirns und Rückenmarks der Frösche, mit denen ich seit langer Zeit beschäftigt bin, hat sich mir die Ueberzeugung aufgedrängt, dass Masius und Vanlair in dem vermeintlichen neuen Rückenmarksgewebe nicht regenerirte, sondern in Degeneration begriffene, bei der Operation abgetrennte und dann zerflossene und „gelatinös“ gewordene Theile des Rückenmarks vor sich gehabt haben. Es ist ganz erstaunlich, mit welcher Langsamkeit sowohl am Gehirn als auch am Rückenmark der Frösche die Degeneration auch dann zur Ausbildung gelangt, wenn man einzelne Theile des Centralnervensystems aus jedem Zusammenhang losgelöst hat, und wie langsam die schliesslich entarteten und verfetteten Massen in den Säftestrom aufgenommen werden und zur Resorption gelangen. Die Resorption der abgetrennten Massen geht so ausserordentlich langsam vor sich, dass man noch bis über den dritten Monat nach der Operation hinaus die in Verfettung begriffenen Theile in grosser Zahl und ohne Schwierigkeit wiederfinden kann, und wenn man nun noch die histiologische Beschreibung, welche Masius und Vanlair von dem angeblich regenerirten Rückenmarksgewebe gegeben haben, mit diesen Dingen vergleicht, so wird man darüber erfreut sein, dass eine vollständige Uebereinstimmung bis in die kleinsten Züge stattfindet. Etwaige Zweifel an meiner Auffassung dürften sich, wie ich vermuthe, um so sicherer beseitigen lassen, als Masius und Vanlair

Rückenmarks beim Frosch (Centralbl. f. d. medicin. Wissenschaften. 28. Aug. 1869. No. 39. S. 609, 610). — Idem, Recherches expérimentales sur la régénération anatomique et fonctionnelle de la moëlle épinière (Mém. couronnés etc. publiés par l'académie royale. T. XXI. Bruxelles. Mars 1870).



in ihrer ersten und besten Beobachtung (p. 52) angeben, bereits am 28. Tage nach der Operation, und noch dazu in den Wintermonaten eine sehr reichliche Regeneration namentlich von Ganglienzellen, aber auch von Nervenfasern gefunden zu haben, während man weiss, dass nach Durchschneidung peripherer Nerven, an denen sich doch diese Vorgänge sehr viel leichter und schneller vollziehen sollten, die Degeneration selbst in den Sommermonaten nicht vor dem 25.—30. Tage nach der Operation ihren Höhepunkt erreicht, und dass der Beginn der Regeneration nicht vor dem 30. Tage zu erwarten ist, aber mitunter noch sehr viel später, erst in der 10. Woche auftritt[1]). Zu gleicher Zeit erklärt sich von diesem Gesichtspunkt aus die Erscheinung, welche auch den belgischen Autoren aufgefallen zu sein scheint, dass sich in dem Rückenmarksgewebe, welches sie als regenerirt angesehen haben, so aussergewöhnlich viele und mit Fettkörnchen reichlich durchsetzte zellige Gebilde vorfanden. Denn wer möchte sich wohl nach unseren heutigen Erfahrungen der Ansicht zuwenden, dass die Regeneration von Ganglienzellen diejenige der Nervenfasern übertrifft? Und auch die pigmentirten Fettkörnchenzellen, welche die Verfasser beschreiben, und die nach meinen Erfahrungen ein prachtvoll ockergelbes Colorit darbieten können, gereichen nicht zur geringen Stütze dafür, dass sie es nicht mit regenerirten, sondern mit degenerirten Rückenmarkstheilen zu thun gehabt haben, zumal sie genau dieselben Zellen auch in beiden Rückenmarksstümpfen antrafen. Nach alledem dürfte es kaum als zweifelhaft anzusehen sein, dass Masius und Vanlair in ihren 3 Beobachtungen, in welchen sie eine anatomische Untersuchung vorgenommen haben, und von denen sich keine über die fünfte Woche erstreckt, den Beweis nicht erbracht haben, dass eine anatomische Regeneration des Rückenmarks bei Fröschen zu Stande kommt.

Auch die physiologischen Versuche von Masius und Vanlair lassen sehr viel zu wünschen übrig. Denn wenn hier auch die Autoren zum Theil an Fröschen Erfahrungen zu sammeln suchten, welche die Rückenmarksdurchtrennung 3—6 Monate überstanden hatten, so hat bereits Schieferdecker auf den Mangel einer objectiven Darstellung der Versuchsanordnung aufmerksam gemacht, und man weiss namentlich seit den Untersuchungen des Strassburger physiologischen Laboratoriums, wie ausserordentlich schwierig es werden kann, Reflexbewegungen und Willkürsbewegungen in jedem Einzelfalle sicher auseinander zu halten[2]).

Ein sehr viel grösseres Interesse nehmen die Untersuchungen von

[1]) Vergl. H. Eichhorst, Ueber Nervendegeneration und Nervenregeneration (Virchow's Archiv Bd. 59. 1874. S. 20, 22).

[2]) Vergl. namentlich A. Freusberg. Reflexbewegungen beim Hunde (Pflüger's Archiv. Bd. IX. 1874. S. 358—391).



Brown-Séquard[1]) in Anspruch. Mit unermüdlicher Ausdauer hat der französische Forscher die Frage über die Regenerationsfähigkeit des Rückenmarks immer und immer wieder aufgenommen und dabei offenbar eine Fülle von Erfahrungen gesammelt, welche auch heute noch ihres Gleichen nicht gut finden dürfte. Zu gleicher Zeit machte er den in Rücksicht auf die Pathologie des Menschen sehr wichtigen Schritt vorwärts, dass er seine Beobachtungen ausnahmslos an Warmblütern anstellte.

Auch an dieser Stelle bin ich gezwungen, Schiefferdecker den Vorwurf zu machen, dass er nicht nur unzureichend, sondern falsch citirt hat. Man wird sich in gerechter Verwunderung fragen müssen, wie es hat geschehen können, dass Schiefferdecker, wenn er die Originalmittheilungen gelesen hat, Brown-Séquard derart citirt, dass sich seine Beobachtung nur auf Tauben bezogen haben. Schon in der ersten Mittheilung ist ganz ausdrücklich hervorgehoben, dass Brown-Séquard ausser an Tauben auch an Kaninchen und Meerschweinchen Versuche angestellt hat, und von ähnlichen Experimenten ist auch in der dritten Mittheilung ausführlich die Rede. Ich würde mir nicht erlaubt haben, auf den Irrthum Schiefferdecker's aufmerksam zu machen, wenn ich nicht glaubte, dass man grade bei einem Autor, der ein so absprechendes und in der Rhetorik so sicheres Urtheil über alle vorhergehenden Leistungen zu fällen sich bemüht hat, die berechtigte Forderung stellen muss, dass er die Arbeiten richtig citirt, über die er sich so streng zu Gericht gesetzt hat. Auch ist das falsche Citat in Zukunft nicht ohne Einfluss geblieben, denn in den mit Recht so allgemein geschätzten und anerkannten Vorlesungen Cohnheim's finde ich auf die Autorität Schiefferdecker's hin den Passus, dass „bei höheren Thieren eine Spur von Regeneration nach pathologischen Verlusten niemals (im Centralnervensystem) gesehen worden ist“ [2]).

Die Beobachtungen von Brown-Séquard, denen selbst Schiefferdecker seine Anerkennung nicht hat versagen können, beweisen genau das Gegentheil. Nicht allein bei Tauben, sondern auch beim Meerschweinchen trat eine anatomische und functionelle Regeneration nach Durchtrennung des Rückenmarks ein, obschon Tauben die Verwundung besser ertrugen und auch die Regeneration zweifelsohne bei ihnen eine ergiebigere war. Während es anfänglich nur gelingen wollte, die Re-

[1]) Brown-Séquard, Expériences sur les plaies de la moëlle épinière (Gaz. Méd. de Paris. 1849. No. 12. p. 232—233). — Idem, Régénération des tissus de la moëlle épinière (Ibidem 1850. No. 13.p. 250). — Idem, Sur plusieurs cas de sicatrisation de plaies faites à la moëlle épinière, avec retour des fonctions perdues (Ibid. 1850. No. 31. p. 477).

[2]) J. Cohnheim, Vorlesungen über allgem. Pathologie. Berlin 1877. S. 582.





generation von Nervenfasern nachzuweisen, hat sich Brown-Séquard späterhin mit Sicherheit von der Neubildung der Ganglienzellen im Rückenmark überzeugen können. Jedoch geht aus seinen Versuchen hervor, dass die Individualität der Thiere eine einschneidende Rolle spielt. Keineswegs bei allen Thieren trat eine Regeneration ein, selbst wenn sie die Operation lange Zeit überlebt hatten, und auch darin zeigte sich in den einzelnen Experimenten eine sehr beachtenswerthe Abweichung, dass bald die Wiederherstellung der motorischen Functionen des Rückenmarks, bald diejenige der sensiblen Leitung das Uebergewicht erhielt, und in dem einen Falle diese, in dem andern jene den Anfang machte.

Vor einigen Jahren sind die Untersuchungen von Brown-Séquard, soweit sich dieselben auf Säugethiere beziehen, von Dentan[1]) und späterhin von Naunyn und mir[2]) von Neuem aufgenommen worden. Um Missverständnissen vorzubeugen, bemerke ich ausdrücklich, dass beide Arbeiten weder zeitlich noch örtlich in irgend welchem Zusammenhange mit einander stehen, was man nach der Darstellung Schiefferdecker's anzunehmen versucht sein könnte. Ein besonders grosses Wohlgefallen hat Schiefferdecker daran gefunden, sich grade diese beiden Arbeiten als Zielscheibe für seine kritischen Pfeile auszusuchen. Es hat hier dem Verf. nicht genügt, eine einfache und sachliche Kritik auszuüben, vielmehr hat er es für einen besonderen Vortheil erachtet, sich einer „gewissen“ Kritik zu bedienen, über welche sich ein Urtheil zu bilden ich gerne dem Leser überlassen will.

Die Beobachtungen von Dentan, welche an neugeborenen Hunden angestellt wurden, sind namentlich in ihrem anatomischen Theil unvollkommen ausgefallen. Es ist jedoch dieser Mangel dem Verfasser keineswegs entgangen, und in der Einleitung zu seiner Arbeit hat er es ausdrücklich hervorgehoben, dass hier eine Lücke auszufüllen für die Zukunft übrig geblieben ist. Auch will ich gerne zugestehen, dass die Form, in welcher Dentan die physiologischen Beobachtungen an den operirten Hunden angestellt und wiedergegeben hat, berechtigten Zweifeln Raum giebt, und dass ihm offenbar mehrfach Verwechselungen von willkürlichen und Reflexbewegungen untergelaufen sind. Für jeden einzelnen Fall kann sich die Lösung dieser Frage: ob reflectorische, ob willkürliche Bewegungen, zu einer sehr schwierigen, mitunter unmöglichen gestalten, und selbst ein so aufmerksamer Beobachter wie Freusberg[3]) kommt zum Schlusse seiner Arbeit über die „Reflexbewegungen beim Hunde“ zu dem Eingeständniss, dass hier bei einer gewissen Grenze ein sicheres Auseinanderhalten nicht möglich ist.

[1]) P. Dentan, Quelques recherches sur la régénération fonctionnelle et anatomique de la moëlle épinière. Diss. inaug. Berne 1873.

[2]) l. c.

[3]) l. c.





Auch gegenüber denjenigen Versuchen, welche Naunyn und ich in Gemeinschaft unternommen haben und die sich doch immerhin auf ein sehr stattliches Material von 55 Experimenten beziehen, hat sich Schiefferdecker ausserordentlich eifrig bemüht, den Nachweis zu liefern, dass sie nicht für, sondern gegen eine Regeneration des Rückenmarks bei Hunden sprechen. Freilich dürften seine Gründe, so bestimmt und sicher sie auch ausgesprochen werden, für einen aufmerksamen Leser in Wirklichkeit kaum stichhaltig sein. In Bezug auf unsere physiologischen Beobachtungen hat es sich Schiefferdecker sehr leicht gemacht, indem er alle geschilderten willkürlichen Bewegungen an den durch die Rückenmarksdurchtrennung gelähmten Hinterextremitäten für Verwechslungen mit Reflexbewegungen erklärt. Durch den zufälligen Umstand, dass die Dentan'sche Doctordissertation auf Veranlassung Naunyn's unternommen wurde, wobei ich nicht einmal weiss, welchen directen Antheil Naunyn an ihr genommen hat, obschon Schiefferdecker behauptet, dass sie einem Dictat Naunyn's entsprungen ist, hat der Verfasser den Glauben zu erwecken versucht, als ob die Verwechslungen von willkürlichen und reflectorischen Bewegungen, welche Dentan zugestossen sind, auch in unserer gemeinsamen Arbeit vorkommen müssten. Dass aber diese beiden Arbeiten in keiner Verbindung mit einander stehen, habe ich bereits früher hervorgehoben. Ich kann auch heute versichern, dass die willkürlichen Bewegungen, welche Naunyn und ich damals gefunden und beschrieben haben, in Wahrheit solche gewesen sind, und darf vielleicht hinzusetzen, dass ich durch jahrelange Versuche in der Beurtheilung dieser Dinge weder ungeübt noch in meiner Auffassung voreingenommen bin.

Wenn es uns ausserdem noch gelungen ist, in der Rückenmarksnarbe doppelt contourirte Nervenfasern nachzuweisen, so hat Schiefferdecker versucht, diesen Befund dadurch als beweisunfähig hinzustellen, dass er die Fasern für solche erklärte, die bei der Rückenmarksquetschung nicht getroffen worden und stehen geblieben wären. Für Jeden, welcher mit der feineren Anatomie des Rückenmarksgewebes vertraut ist, dürften Schilderung und Zeichnung, welche wir von der Rückenmarksnarbe gegeben haben, genügen, diese Vermuthung zu widerlegen. Die Anordnung der Fasern würde sich alsdann ganz anders haben gestalten müssen. Ausserdem weiss man, dass die Nervenfasern des normalen Rückenmarks der Schwann'schen Scheide und ihrer Kerne entbehren, während sich unsere als regenerirt erklärten Nervenfasern, wenn auch eine Schwann'sche Scheide an ihnen nicht nachweisbar war, durch einen auffälligen Reichthum an Kernen auszeichneten, die ihnen gewissermassen von aussen her angedrückt waren und die sich in so kurzen und annähernd gleich langen Zwischenräumen auf einander folgten, wie das gerade von jungen Nervenfasern bekannt ist. Wir hatten es demnach mit Nervenfasern zu









thun, die sich von dem gewöhnlichen Aussehen der Rückenmarksnervenfasern verschieden verhielten. Eine Regeneration von Ganglienzellen fand in unseren Versuchen nicht statt, wenigstens war sie nicht nachweisbar.

Die Untersuchungen über die Regenerationsfähigkeit des Rückenmarks hatten bisher in der mehrfach citirten Arbeit von Schiefferdecker den Schlussstein gefunden. Im Gegensatz zu allen bisherigen Angaben, über deren Begründung die vorausgehende Darstellung ein vorurtheilsfreies Bild zu geben versucht hat, ist Schiefferdecker zu dem Ergebniss gekommen, dass eine Regeneration des Rückenmarks beim Hunde, wenigstens in den Fällen, welche er darauf untersuchte, und selbst nicht eine anatomische Regeneration statt hat. Wenn Schiefferdecker gemeint hat, sich mit der histologischen Untersuchung nur einiger Rückenmarksnarben begnügen und das negative Resultat nicht nur auf sein gesammtes Material, sondern auf die ganze Frage einfach übertragen zu dürfen, so wird ihm darin, wie ich befürchte, kaum Jemand unter den Autoren beistimmen, die sich mit dem Studium über Nervenregeneration praktisch abgegeben haben. Diese Vorgänge verrathen nicht nur am peripheren, sondern auch am centralen Nervensystem einen so capriciösen Charakter, dass unter den gleichen äusseren Bedingungen bei dem einen Thier leicht und schnell das gelingt, was bei dem anderen vollständig fehlschlägt. Es ist hier in den Untersuchungen Schiefferdecker's eine Lücke geblieben, über welche auch die physiologischen Beobachtungen nicht forthelfen. Schon die Untersuchungen von Brown-Séquard machen es klar, welche wichtige Rolle auch innerhalb derselben Thierspecies der Individualität zufällt, denn unter seinen sehr zahlreichen Experimenten konnte er nicht mehr als im Ganzen 4 mit positivem Erfolg verzeichnen. Es kommt diesem Factor offenbar eine viel grössere Bedeutung als der Zeit zu, und es vollziehen sich bei dem einen Thier die Regenerationsvorgänge sehr früh, während sie bei dem anderen auch nach langem Zuwarten völlig ausbleiben.

Dass die kritischen Erörterungen Schiefferdecker's mit einem gewissen Missklang abschliessen, wird nicht gut entgehen können. Denn wenn Schiefferdecker die Brown-Séquard'schen Untersuchungen als richtig anerkennt, so wird man sich mit Verwunderung fragen müssen, weshalb denn gerade nur der Taube und dem Meerschweinchen das besondere Vermögen der Rückenmarksregeneration zukommen soll. Wer würde es ernstlich glauben wollen, dass einem solchen Gesetze keine allgemeinere Geltung zufallen sollte! Und wenn man diesem Gedankengange weiter nachgeht, so wird man ganz nothwendig zu der Vermuthung geführt, ob nicht in den Fällen, in denen Schiefferdecker histiologisch untersuchte, rein zufällige Umstände obgewaltet haben, welche eine Regeneration des Rückenmarks nicht zu Stande kommen liessen. So sehr ich auch die grossen Vorzüge der Schiefferdecker'schen Arbeit in



vollstem Maasse anerkenne, soweit sich dieselbe auf die degenerativen Veränderungen am Rückenmark bezieht, so muss ich trotzdem daran festhalten, dass sie in Bezug auf die Regenerationserscheinungen und namentlich in Hinsicht auf das Material, welches hätte verwerthet werden können, in ihrem thatsächlichen Theil unvollständig und in ihrem kritischen nicht unparteiisch ausgefallen ist.

---

Wer den vorausgehenden Erörterungen gefolgt ist, wird eine neue Bearbeitung des vorliegenden Themas kaum für eine überflüssige Aufgabe halten. Und wenn ich mich derselben zum zweiten Male unterzogen habe, so wird man bald erfahren, dass die von mir gewählte Methode der Rückenmarksdurchtrennung eine andere, völlig sichere und einwurfsfreie war, und dass ausserdem an keiner Stelle der Versuch gemacht werden wird, die neuen Beobachtungen auf frühere Erfahrungen hin zu stützen. Dass ich mich sowohl bei der Operation und den physiologischen Beobachtungen, als auch späterhin bei der histiologischen Untersuchung einer ganz besonderen Vorsicht zu befleissigen bemüht habe, wird man nach den Zweifeln, welche Schiefferdecker gegen die früheren Versuche angeregt hat, leicht begreiflich finden. Aber auch diese neuen Versuche beweisen, und wie ich meine mit unumstösslicher Sicherheit, dass eine anatomische und functionelle Regeneration des Rückenmarks beim Hunde zu Stande kommt, und dass dieselbe unter nicht näher zu bestimmenden Umständen in einer verhältnissmässig kurzen Zeit bis zu einem auffällig hohen Grade gedeihen kann.

Auch meine neuen Experimente wurden an neugeborenen Hunden angestellt. Schon Flourens hatte in seinen berühmten Untersuchungen über die Functionen des Nervensystems[1]) die Erfahrung gemacht, dass jugendliche Thiere Verletzungen des Centralnervensystems besser vertragen als ältere. Dass der Operateur ausserdem noch in der knorpligen und damit dem einfachen Scalpell leicht zugänglichen Beschaffenheit der Wirbelsäule und desgleichen bei der Nachbehandlung in der Fürsorge der Mutter für die Jungen eine werthvolle Unterstützung bei seinen Bemühungen erhält, ist selbstverständlich und bedarf keiner langen Erörterung.

Für einen ganz besonderen Vortheil muss ich es erachten, die eingreifende Operation der Rückenmarksdurchtrennung streng nach den antiseptischen Grundsätzen der modernen Chirurgie auszuführen, soweit sich eben dieselben bei Thieren anwenden lassen. Strenge Desinfection der

[1]) Vergl. P. Flourens, Recherches expérimentales sur les propriétés et les fonctions du systéme nerveux etc. Paris 1824. Préface. p. III.





Instrumente, Ausführung der Operation unter Thymolspray, Auswaschen und Reinigen der Wunden mit Thymolwasser und sorgfältiger Verschluss der Hautwunde mit carbolisirten Fäden, das sind die Dinge, welche für den Enderfolg von der grössten Bedeutung erscheinen. Es ist vielleicht nicht ganz unwichtig, wenn noch besonders darauf hingewiesen wird, gerade bei diesen Operationen von der Carbolsäure so wenig wie möglich Gebrauch zu machen. Aus Beobachtungen, welche von mir anderen Ortes mitgetheilt worden sind, geht hervor, dass die Carbolsäure die Nervenfasern des Rückenmarks schnell und leicht durch Auflösung zerstört, und man wird es demnach bei unseren Versuchen vermeiden, die Rückenmarksubstanz direct mit Carbolsäurelösung zu bespülen.

Bei den 3 jungen Hunden, welche der nachfolgenden Untersuchung gedient haben, trat eine Heilung der Hautwunden per primam ein. Auch überstanden die Thiere die Operation von Anfang an ganz auffällig gut und Zeichen eines krankhaften Befindens wurden trotz der grossen Wundflächen zu keiner Zeit beobachtet.

Da es für die Beurtheilung des Endresultates von Wichtigkeit erscheint, dass der Leser genauer erfährt, in welcher Weise bei der Operation zu Werke gegangen wurde, so möge eine kurze Schilderung derselben an dieser Stelle eingeschoben werden.

Die Thiere, sehr kräftige Junge eines Affenpinschers, wurden am siebenten Tage nach der Geburt durch Aether betäubt, da sich das Chloroform grade bei Hunden als ein sehr gefährliches Narcoticum erfahrungsgemäss erweist. Nachdem die Rückenhaut gescheert und sorgfältig mit Seife und Carbolwasser gereinigt war, wurde unter Thymolnebel, der von jetzt an bis zum Ende der Operation ununterbrochen unterhalten wird, ein ausgiebiger Hautschnitt von ca. 4 Ctm. Ausdehnung derart im Verlaufe der leicht fühlbaren Dornfortsätze ausgeführt, dass derselbe über dem unteren Theile der Brust- und der oberen Hälfte der Lendenwirbelsäule zu liegen kam. Mittelst stumpfen Schabeisens lassen sich die noch sehr nachgiebigen Rückenmuskeln sehr leicht und ohne Blutung von der Wirbelsäule abheben und entfernen, so dass die hinteren Partieen der Wirbelbogen mit ihren Dornfortsätzen ganz rein und blank zu Tage treten. Die Wirbelbogen haben in dieser Zeit noch ein bläulich-weisses, knorpliges Aussehen, obschon man beim Einschneiden mit dem Messer im Vergleich zu den ersten Tagen nach der Geburt nicht unbedeutende, aber immer doch leicht zu überwindende Verknöcherungen in ihnen durchfühlt.

Die Eröffnung der Wirbelsäule erstreckte sich über das Gebiet der drei letzten Brustwirbel. Man verfährt dabei am besten, wenn man mit einer scharfen Hakenpincette den Dornfortsatz des obersten Wirbels sicher und kräftig erfasst, etwas emporzieht und dann mit einem schmalen Messer zuerst die beiden seitlichen Längsschnitte, darauf den ver-

bindenden unteren horizontalen und zum Schluss den gleichartigen oberen Schnitt ausführt. Es gehört keine besonders grosse Uebung oder Geschicklichkeit dazu, um die Höhle der Wirbelsäule mit Sicherheit zu treffen. Ob man bei den einzelnen Schnitten diese Absicht erreicht hat, erkennt man leicht und sicher daran, dass sofort zwischen den einzelnen Wundspalten Blut in sehr reicher Menge hervorströmt. Wird nun vollends der isolirte Theil der Wirbelsäule herausgehoben und entfernt, so stürzt das Blut von allen Seiten aus dem Innern der Wirbelhöhle so reichlich hervor, dass die ganze Wundfläche in wenigen Augenblicken mit Blut überschwemmt ist und namentlich dem Unerfahrenen die Befürchtung des Verblutungstodes sehr nahe gelegt wird. Der Blutverlust lässt sich sehr bedeutend vermindern, wenn man schon vordem einen Assistenten dahin instruirt hat, unmittelbar nach Eröffnung der Wirbelsäule mittelst desinficirten Schwämmchens eine mässig kräftige Compression auf die neu geschaffene Wundfläche auszuführen. Dieser Druck muss, ohne dass man den Schwamm wechselt, mindestens 4—5 Minuten lang ausgeübt werden. Unterbricht man den Druck zu früh, so bekommt man zwar häufig für die erste Zeit eine reine Wundfläche zu Gesicht, doch bricht bei dem Versuch, Instrumente in die Wirbelhöhle einzuführen, sofort das Blut von Neuem und in früherer Intensität hervor, so dass man unnöthigerweise noch mehr Zeit und vor Allem noch mehr Blut verliert.

Bei einer Compression, welche genügend lange fortgesetzt wird, kann man den Hauptact der Operation: die Durchschneidung des Rückenmarks fast unblutig und so absolut sicher vollziehen, gleich als ob man an einer Leiche den Wirbelcanal eröffnet hätte und das Rückenmark durchschneiden wollte. Der Inhalt der Wirbelhöhle liegt so sauber und übersichtlich zu Tage, dass ein Irrthum bei der Durchschneidung ganz und gar ausgeschlossen ist. Um aber jedem Einwurf zuvorzukommen, wurde noch mit einer Vorsichtsmaassregel operirt, welche gegen die theoretische Ueberlegung den operativen Erfolg in keiner Weise schmälert.

Man führte ein stumpfes, breites und kurzgekrümmtes Häkchen von einer Seite her unter das Rückenmark zwischen ihm und der hinteren Wirbelkörperfläche hindurch und zog das Rückenmark derart nach oben und aussen, dass ein Theil desselben vollkommen ausserhalb der Wirbelöffnung und des Wirbelcanals zu liegen kam. Eine besonders auffällige Schmerzensäusserung trat bei diesem gewaltsamen Act nicht ein. Auf diese Weise wurde es möglich, das Rückenmark mit einem sichelförmig gekrümmten Messerchen und unter beständiger Controle des Auges sicher und vollkommen von vorne nach hinten zu durchschneiden. Bei der Rückenmarksdurchschneidung selbst dagegen empfanden die Thiere offenbar sehr grosse Schmerzen, von denen es jedoch wahrscheinlich ist, dass man sie auf die Verletzung der Rückenmarkshäute zu beziehen hat. Sie krümmten sich hin und her und schrieen auch bei tiefer Narcose laut



und anhaltend auf. Es konnte die Stelle für die Rückenmarksdurchschneidung derart ausgewählt werden, dass der Schnitt etwa in der Mitte zwischen zwei auf einander folgenden Rückenmarkswurzeln zu liegen kam. Auch ist man sicher denjenigen Theil des Rückenmarks bei der angegebenen Schnittführung zu treffen, welcher den Uebergang vom unteren Brusttheil zur beginnenden Lendenanschwellung bildet.

Unmittelbar nach der Rückenmarksdurchschneidung zieht sich die Dura mater von beiden Rückenmarksstümpfen bis etwa 0,5 Mm. zurück, so dass die markweissen und nur von der durchsichtigen Pia gedeckten Rückenmarksmassen zu Tage treten. Eine erhebliche Retraction der Rückenmarkssubstanz selbst findet für's Erste wenigstens nicht statt. Die beiden Rückenmarksstümpfe bleiben durch einen sehr feinen Spalt von einander getrennt, welchen ich dem Augenmaass nach für kaum 0,5 Mm. breit schätzen würde. Hat man sich bemüht, den Schnitt durch die Rückenmarksstanz eben und senkrecht zur Längsaxe der Medulla auszuführen, so genügt der enge Spalt trotz alledem, zwischen den Rückenmarksstümpfen die glänzend sehnige hintere und zugleich innere Wirbelkörperfläche zu erblicken um sich noch einmal und fast zum Ueberfluss davon zu überzeugen, dass die Rückenmarksdurchschneidung vollständig gelungen ist. Ein stärkeres Zurückziehen der Schnittenden nach oben und unten hin findet auch in den nächsten Tagen, wie mich Controlversuche belehrt haben, nicht statt. Bei älteren Hunden dürfte sich das oft anders verhalten, wie ich namentlich nach einem Versuch vermuthen muss, welchen Goltz[1]) angestellt und ausführlich beschrieben hat. Es handelte sich hier um eine 9monatliche Hündin, bei welcher das Rückenmark am 17. December 1873 durchschnitten wurde. Das Thier ging am 10. August 1874 zu Grunde und hatte die Operation genau 8 Monate lang überstanden. Bei der Section fand man die Schnittenden des Rückenmarks um mehr als 1 Ctm. weit von einander entfernt. Ich glaube, dass diese Differenz eine zu grosse ist, um sie ganz allein auf das fortschreitende Wachsthum zu beziehen, obwohl dieser Factor naturgemäss keine untergeordnete Rolle spielen wird. Sollte sich meine Vermuthung in Zukunft als richtig erweisen, so würde der Experimentator darin einen Fingerzeig erblicken müssen, bei Versuchen über Rückenmarksregeneration möglichst junge Thiere auszuwählen.

Ueber den Schlussact der Operation, welchen die Rückenmarksdurchschneidung verlangt, können wir mit wenigen Worten hinweggehen. Man reinige die Wunden noch einmal sauber mit Thymolwasser und schliesse mit carbolisirten Fäden die Hautwunde auf's sorgfältigste.

Es ist bereits früher hervorgehoben worden, dass die jungen Hunde

[1]) Fr. Goltz. Ueber den Einfluss des Nervensystems auf die Vorgänge während der Schwangerschaft und des Gebäraktes (Pflüger's Archiv. Bd. IX. Dezbr. 1874. S. 552—565).



die schwere Operation ganz ausgezeichnet vertrugen, und dass ein deutliches Kranksein von den ersten Stunden an nie beobachtet wurde.

Wenn im Vorigen darauf hingewiesen werden musste, dass bei älteren Hunden unter gewissen Umständen eine so starke Retraction des Rückenmarks stattfindet, dass dadurch das Zustandekommen einer Regeneration vereitelt werden könnte, so wird es doch gut sein, sich schon hier darüber klar zu werden, dass bei neugeborenen Thieren ein anderer, aber im gleichen Sinne wirkender Factor auftritt, über dessen Bedeutung man sich vollauf Rechenschaft geben muss. Derselbe wird durch das rapide Wachsthum der Neugeborenen repräsentirt, welches grade in den ersten Wochen und Monaten des Lebens so erstaunlich grosse Fortschritte macht. Es ist selbstverständlich, dass an dem allseitig fortschreitenden, schnellen Wachsthum auch die Wirbelsäule sammt ihrem Inhalt theilnehmen muss, und es leuchtet ein, dass dabei die Schnittenden eines in seiner Continuität vollständig unterbrochenen Rückenmarks von einander stark entfernt werden müsse, so dass auch hier zunächst ein Hinderniss für eine Wiedervereinigung und Regeneration entsteht. Aus diesem Vorgang erklärt es sich zur Genüge, warum sich die ursprünglich sehr kleine Rückenmarkswunde nach einigen Wochen immer bis zu einer Länge von mehreren Millimetern ausgedehnt hat, obschon weder an den Schnittenden des Rückenmarks eine erhebliche Erweichung mit nachfolgender Resorption stattfindet, noch bei neugeborenen Hunden die gestörte Elasticität der durchschnittenen Markmasse einen derartigen Einfluss ausübt. Wird auch theoretisch die Befürchtung gegeben, dass unter den besprochenen Umständen eine Regeneration der Rückenmarkssubstanz vereitelt werden könnte, so bewahrheitet sich in praxi diese Befürchtung nicht. Durch die grosse Energie, welche grade die Gewebe neugeborener Thiere für alle regenerativen Vorgänge verrathen, und für welche neuerdings Zahn[1]) ebenso lehrreiche wie interessante Beispiele gegeben hat, kann der durch das schnelle Wachsthum gegebene störende Einfluss vollkommen ausgeglichen und compensirt werden. Damit aber wandelt sich der anfängliche und scheinbare Nachtheil für den Histiologen in einen Vortheil um, denn es ist selbstverständlich, dass die anatomische Untersuchung der Rückenmarksnarbe um so leichter und sicherer gelingt, je grösser ihre Ausdehnung ist.

Unmittelbar nach der Durchschneidung des Rückenmarks tritt eine vollkommene Lähmung aller jener Theile ein, welche von dem untern abgetrennten Rückenmarksabschnitt innervirt werden, eine Lähmung, welche sich begreiflicherweise am auffälligsten an den Hinterextremitäten kund giebt. Desgleichen ist die Sensibilität in den entsprechenden Partieen

[1]) W. Zahn, Sur le sort de tissus implantés dans l'organisme (Congrès méd. internat. de Genève. Sect. de biologie).



verloren gegangen. Bemerkenswerth erscheint es noch, dass die 3 operirten Hunde, sobald man ihnen das Rückenmark durchschnitten hatte, in völliger Uebereinstimmung unter einander sehr kräftige und offenbar reflectorische Bewegungen mit dem Schwanze ausführten, die bald ohne nachweisbare Ursache auftraten, bald durch Berühren und Kitzeln der Aftergegend hervorgerufen werden konnten. Die Thiere erhoben und steiften den Schwanz und führten mit ihm eine Reihe schnell aufeinander folgender und horizontal pendelnder, energischer Bewegungen aus.

Besonders instructiv sind die drei Versuche, über welche auf diesen Blättern berichtet wird, dadurch ausgefallen, dass eine anatomische und functionelle Regeneration des Rückenmarks nur bei einem Hunde auftrat und gerade hier, namentlich in Rücksicht auf den kurzen Zeitraum einen ganz ausserordentlich hohen Grad erreichte. Da die drei Hunde an demselben Tage und innerhalb derselben Stunde operirt worden waren, so hatte man späterhin während des Lebens ein zum Vergleichen ganz vortreffliches Material zur Verfügung.

Das erste Thier ging am 21. Tage nach der Operation zu Grunde, nachdem es sich noch wenige Stunden vorher bis auf die Lähmung körperlich gesund und munter gezeigt hatte. Da sich bei der Section, über welche die Einzelheiten im Folgenden nachzusehen sind, nichts Anderes als eine starke Blutüberfüllung des rechten Herzens, der Hauptvenenstämme und mehrerer innerer Eingeweide ergab, so liegt die Vermuthung nahe, dass das Thier während der Nacht und im Schlaf von der Mutter erdrückt worden ist. Andeutungen von willkürlicher Bewegung oder dem Wiederauftreten der Sensibilität waren an den hinteren Extremitäten zu keiner Zeit beobachtet worden. Professor Marmé, welcher auf meine ausdrückliche Bitte die Beobachtungen streng und unparteiisch kritisirte und controlirte, und ich sind niemals in Zweifel darüber gerathen, dass bei diesem Thiere jede Spur von functioneller Regeneration des Rückenmarks ausgeblieben war. Die reflectorischen Bewegungen an dem Hinterkörper, welche in dem Strassburger Laboratorium von Goltz und Freusberg so genau und erschöpfend an Hunden mit durchschnittenem Rückenmark studirt und beschrieben worden sind, konnten auch bei unserem Thier, wie das von vornherein zu erwarten war, hervorgerufen und gesehen werden, und es ist vielleicht gestattet, im Hinweis auf jene bekannten und ausgezeichneten Untersuchungen auf eine Wiederholung aller jener Vorgänge an dieser Stelle zu verzichten[1]). Nur das muss ich

[1]) Vergl. Fr. Goltz, Ueber das Centrum der Erectionsnerven (Pflüger's Arch. Bd. VII. 1873. S. 582). — Idem, Ueber die Funktionen des Lendenmarks des Hundes (Ibid. Bd. VIII. 1874. S. 460—498). — Idem, Ueber den Einfluss des Nervensystems auf die Vorgänge während der Schwangerschaft und des Geburtsaktes (Ibid. Bd. IX. 1874. S. 552—565). — A. Freusberg, Reflexbewegungen beim Hunde (Ibidem. Bd. IX. 1874. S. 358—391).

hier besonders hervorheben, dass es mir weder an diesem Thiere noch an einem anderen Hunde, über welchen ich bald berichten werde und welchen ich erst im fünften Monat nach der Rückenmarksdurchschneidung absichtlich tödtete, gelingen wollte, jene Art von Pseudogehversuchen hervorzurufen, welche, wie Freusberg berichtet, dadurch zu Stande kommen sollen, dass die Thiere mit den ungelähmten Rückenmuskeln den gelähmten Hinterkörper heben und sich dann mit Hülfe von Reflexbewegungen an den Hinterextremitäten und scheinbar auf allen Vieren gehend im Zimmer fortbewegen. Jedenfalls dürfte dabei eine ganz ausserordentlich grosse Kraftäusserung und wohl auch Uebung vorauszusetzen sein.

Die Section bestätigte das, was nach den Beobachtungen während des Lebens vorauszusetzen war, dass auch eine anatomische Regeneration des Rückenmarks bei meinem ersten Versuchsthiere völlig ausgeblieben war. Ich lasse den Sectionsbericht theilweise im Auszuge folgen:

Sehr gut genährtes und kräftig entwickeltes Thier. Dichte und glänzende Behaarung der Haut. An keiner Stelle Geschwüre oder Verschorfungen. Die untere Hälfte der Bauchhaut von einer Flüssigkeit reichlich benetzt, welche einen deutlich harnartigen Geruch verbreitet. Hornhäute klar und durchsichtig.

Reichlich entwickeltes Fettpolster. Die Extremitäten- und Rumpfmuskulatur von gelblichem, leicht rosafarbenem Colorit. Die Muskulatur ist allerorts gut entwickelt und selbst an den hinteren Extremitäten lässt sich eine Volumsabnahme und Abmagerung keinesfalls erkennen. An letzteren keine Contracturen und die einzelnen Gliedtheile leicht gegen einander zu bewegen. Die Hauptnervenstämme der Extremitäten bieten ein bläulich-weisses Aussehen dar und lassen die Fontana-schen Streifen nur bei sehr genauem Zusehen erkennen. In Sonderheit sind die Nn. ischiadici von einem dem Alter des Thieres entsprechenden Umfang, drehrund und zeigen makroskopisch auf Querschnitten keine Differenz des Aussehens im Vergleich zu den quer durchschnittenen Brachialnerven.

Herzbeutel leer und unverändert. Rechter Vorhof und desgleichen rechter Ventrikel von frischen, lockeren Kruorgerinnseln reichlich erfüllt. Linksseitige Herzhöhle leer. Auch in den Hauptvenenstämmen reichliches Blut und Gerinnselbildung. Herzmuskel sehr blass, von gelblicher und fast buttergelber Farbe, brüchig und mürb. Keine Veränderungen am Endokard.

Lungen stark gebläht, überall lufthaltig und sehr hyperämisch. Auf dem Durchschnitte entleert sich aus ihnen von überall her reichliche, schaumige, klare, dünne Flüssigkeit. Schleimhaut der Bronchien glänzend, aber leicht injicirt. Am Larynx und der Trachea nichts Bemerkenswerthes.

Bauchhöhle leer. Bauchfell glatt, glänzend und unverändert. Auch am Magen und Darm keine grobe Veränderung zu erkennen. Reichlicher Darminhalt von hellgelber und braungelber Farbe, welcher im Dünndarm flüssig, im Dickdarm von festerer Consistenz und im untersten Abschnitt theilweise geballt ist. Leber sehr gross, sehr bluthaltig, aber trotzdem die acinöse Zeichnung deutlich zu erkennen. Nach Durchschnitten durch das Organ verbleibt ein leichter Fettbeschlag auf der Messerklinge. Milz etwas umfangreich, weich, bluthaltig. Nieren gross, blass und von buttergelber Farbe. Nierenkapsel leicht zu lösen. Nierenparenchym offenbar sehr fetthaltig. Blasses, normales Pankreas. Harnblase leer; ihre Schleimhaut blass und glänzend und auch ihre Muskulatur von gesunder Beschaffenheit.

An dem Schädeldach lässt sich bei äusserer Besichtigung nichts Krankhaftes erkennen. Schädelknochen dick und ihre Diploë lebhaft geröthet. Die Sinus der Dura mater enthalten reichliches flüssiges Blut. Starke Injection der Pia mater und Hirnrindengefässe. Hirnsubstanz von guter Consistenz und ohne jegliche Veränderung.

Die ehemalige Wunde über die Rückenhaut weder für das Auge, noch für den Finger zu erkennen. Die Rückenhaut überall verschieblich, von gleicher Behaarung und Dicke. Nach Spaltung der Rückenhaut in ihrer ganzen Längsausdehnung fällt sofort dem Auge diejenige Stelle der Wirbelsäule auf, an welcher früher der Wirbelkanal eröffnet und damit das Rückenmark blossgelegt wurde. Zwar ist die einstige Knochenlücke durch feste und verknöcherte Massen vollkommen geschlossen, doch sind die neugebildeten Wirbelbogenstücke der drei unteren Brustwirbel im Vergleich zu den darüber und darunter liegenden Wirbelbogen abgeplattet und ein wenig nach einwärts gebogen; auch erscheinen sie leicht verbreitert, und vor Allem ist es zu einer Bildung neuer Dornfortsätze nicht gekommen. Bei der Eröffnung des Wirbelkanals mittelst der Knochenzange ergiebt sich, dass die neugebildeten Wirbelstücke eher eine grössere als geringere Festigkeit besitzen wie die entsprechenden Theile der Wirbelsäule, welche bei der Operation nicht direkt betheiligt waren.

Die Eröffnung des Wirbelkanals erfolgt von Oben nach unten und wird in der ganzen Ausdehnung vorgenommen. Dieselbe gelingt bis auf die Stelle der Knochennarbe ohne jegliche Schwierigkeit. Wenige Millimeter über und unter der Knochennarbe wird die Dura mater hellweiss und verdickt, behält aber ihre glänzende und spiegelnde Aussenfläche bei. Im Bereich der Knochennarbe selbst ist sie in der ganzen Peripherie der ehemaligen Wirbelöffnung aufs innigste mit den Wirbelbogen verwachsen, so dass hier eine Trennung nur mit Hilfe des Messers gelingt. Bei genauerer Beobachtung ergiebt sich, dass die Dura, der früheren Wirbellücke entsprechend, gleichfalls auf ihrer hinteren und oberen Fläche eine länglich ovale Lücke besitzt, welche nach aussen von den neugebildeten Wirbelbogenstücken gedeckt wird, wobei letztere selbst auf ihrer Innenfläche keinen Ueberzug der Dura besitzen. Die Ränder dieser Lücke sind wallartig aufgeworfen, so dass sie eine Dicke bis zu 1 Mm. erreichen. Die Länge der Oeffnung — mit Hülfe des Cirkels bestimmt — beträgt 5 und die Breite ein wenig über 2 Mm. Seitlich hört übrigens die Lücke bereits vor dem Austritt der hinteren Rückenmarkswurzeln auf.

Bei der Herausnahme des Rückenmarks finden sich auch auf der Vorderfläche der Dura im Bereich der Rückenmarksnarbe ganz leichte Verwachsungen zwischen ihr und inneren Wirbelkörperflächen vor. Dieselben sind an Zahl sehr gering, zart und spinngewebsartig dünn und lassen sich durch geringen Zug ohne Schwierigkeit vollkommen lösen. Zu gleicher Zeit zeigt sich hier, dass die Schnittenden der Dura auf der vorderen und seitlichen Fläche des Rückenmarks so gut mit einander verwachsen und so vortrefflich vernarbt sind, dass man es hier weder mit Verfärbungen noch mit Verdickungen der harten Rückenmarkshaut zu thun bekommt.

Der Sack der Dura wird auf der vorderen und hinteren Fläche der ganzen Länge nach eröffnet, mit Ausnahme derjenigen Stelle auf der Vorderfläche, welche der Rückenmarksfläche entspricht. Man findet dabei die Pia mater allerorts unverändert, und die Rückenmarksubstanz selbst auf Querschnitten von sehr guter Consistenz und ganz normaler Zeichnung. Im Umfang der früher beschriebenen Lücke in der Dura ist die Pia so fest mit der harten Rückenmarkshaut verwachsen, dass an dem frischen Präparat eine Trennung beider Häute nicht gelingt.

In die Oeffnung der Dura ragen von oben und unten her die beiden Rückenmarksstümpfe ein klein wenig konisch-zugespitzt etwa 1 Mm. weit hinein, so dass zwischen ihnen ein Raum von ca. 3 Mm. übrig bleibt. Dieser Zwischenraum ist nicht



vollständig leer. Die Verbindung zwischen den beiden Rückenmarkstümpfen wird auf der vorderen Fläche durch eine dünne Schicht einer eigenthümlich grauen, transparenten, fast gelatinösen Substanz hergestellt, deren Dicke schon deshalb nicht sehr beträchtlich sein kann, weil mehr als die hintere Hälfte von beiden Rückenmarksstümpfen frei und ohne Verbindung in den beschriebenen Hohlraum hineinsieht. Bei leichtem Auseinanderziehen der Dura mittelst Pincette erkennt man, dass die verbindende Substanz von einem sehr zarten, durchsichtigen und leicht zu übersehenden Häutchen auf ihrer ganzen hinteren Fläche gedeckt wird.

Das Rückenmark wird, um es späterhin genauer untersuchen zu können, in einer Lösung von doppelt chromsaurem Kali gehärtet. Die Erhärtung gelang ganz vorzüglich, und das Rückenmark war in der 10. Woche schnittfähig. Das Rückenmark war anfänglich in eine Lösung von 0,5 pCt. hineingelegt worden, welche jeden dritten Tag gewechselt und jedes Mal beim Wechseln so lange um 0,25 pCt. verstärkt wurde, bis der Concentrationsgrad zweiprocentig geworden war. Genau in derselben Weise wurden noch Stücke aus dem M. glutaeus und M. biceps brachii und desgleichen Theile aus dem Ischiadicus und Mediannerven erhärtet.

Die mikroskopische Untersuchung der übrigen Leichentheile wurde theils frisch, theils an Ueberosmiumpräparaten vorgenommen. Sie bestätigte im Wesentlichen das, was bereits die Beobachtung mit unbewaffnetem Auge vermuthen liess. Die Musculatur des Herzens war in erheblichem Grade verfettet. Die Muskelfasern des Herzens fanden sich von feineren und gröberen Fetttröpfchen so gleichmässig und reichlich erfüllt, dass kaum an einer derselben eine Querstreifung zu erkennen war. Dabei besassen sie eine so geringe Consistenz, dass sie bei unvorsichtiger Behandlung sofort aus einander flossen. Eine Vermehrung der Muskelkerne oder eine Veränderung am interstitiellen Bindegewebe und den Blutgefässen konnte nicht beobachtet werden. Auch in der Leber, vor Allem aber in den Nieren wurde eine starke Verfettung der Zellen ohne sonstige Veränderungen gefunden. Alle übrigen Brust- und Bauchorgane zeigten bis auf eine starke Blutfüllung, namentlich der kleineren Gefässe, keine Abnormität.

Bei der mikroskopischen Untersuchung des Rückenmarks musste es vor Allem darauf ankommen, jenes früher beschriebene Gewebe zu untersuchen, welches auf der vorderen Fläche die Verbindung zwischen den beiden Rückenmarksstümpfen äusserlich, wenn auch sehr unvollkommen hergestellt hatte. Diese Masse war ringsherum von einem feinen Häutchen umgeben, welches man namentlich auf der vorderen Fläche, wo sich Verwachsungen zwischen Dura und Pia nicht ausgebildet hatten, als eine ununterbrochene Fortsetzung der weichen Rückenmarkshaut mit Sicherheit erkennen konnte. Eine Loslösung der Pia mater von der einhüllenden Substanz wollte ohne die Gefahr einer Zerstörung nicht gelingen, und es bestand zwischen beiden Geweben ein noch innigerer Zusammenhang, als er schon normaliter zwischen Rückenmark und Pia mater gefunden wird. Unter grosser Vorsicht liess sich die Pia mater am oberen und unteren Abschnitt des Rückenmarks bis zu den Stümpfen hin von

deren Mark abheben, an dem Gewebe zwischen den Stümpfen adhärirte sie, wie erwähnt, ganz fest und untrennbar. Aber es ergab sich bei diesem Versuche die sehr bemerkenswerthe Thatsache, dass das verbindende Zwischengewebe nicht einfach zwischen den Schnittenden des Rückenmarks interponirt war, sondern mit ihnen oben und unten in einem untrennbaren und organischen Zusammenhange stand.

Dieses Zwischengewebe wurde einer ganz besonders aufmerksamen Untersuchung unterworfen. Man trennte es durch scharfe Horizontalschnitte oben und unten in sehr geringer Entfernung von den beiden Rückenmarksstümpfen ab, sodass das isolirte Stück ein kleines, von vorne nach hinten abgeplattetes Säulchen von wenig mehr als 2 Mm. Länge und von etwa der gleichen Dicke darstellte. Von diesem Stück wurden zwischen Hollundermark einige wenige Quer- und auch Längsschnitte angefertigt. Die Schnitte wurden in angesäuertem Wasser ausgelaugt, mit essigsaurem Karmin gefärbt, in Salzsäureglycerin ausgezogen und nach vorausgegangener Entwässerung durch absoluten Alkohol in Kanadabalsam aufgehellt und aufbewahrt. Die Hauptmasse des Zwischengewebes aber wurde an Zupfpräparaten untersucht, welche theils ohne jeglichen differenten Zusatz, theils mit Kalilauge oder nach vorausgegangener Tinktion mit Carmin und Haematoxylin hergestellt waren. Bei der Kleinheit des Untersuchungsobjects war es keine besonders grosse Mühe, das ganze Stückchen der mikroskopischen Untersuchung zu unterwerfen, und ich darf wohl behaupten, dass kaum ein nennenswerthes Partikelchen der Durchmusterung entgangen ist.

Das Zwischengewebe zeigte überall und sowohl auf Schnitt- als auch auf Zupfpräparaten die gleiche Structur, welche die einem Zupfpräparat entnommene Fig. 1 wiederzugeben versucht. Der Hauptmasse nach bestand es aus runden Zellen, deren Durchmesser durchschnittlich 8—9 $\mu$ betrug und die in annähernd gleichen Abständen in einem eigenthümlichen Zwischengewebe vertheilt lagen. Die Zellen liessen alle einen grossen, vom Carmin lebhaft gefärbten Korn von 6—7 $\mu$ erkennen, welcher einen doppelten Grenzcontour und in seinem Innern feinere, dunkle Granula besass, deren Zahl zwischen 5—15 zu schwanken pflegte. Gewöhnlich waren die Kerne zum Mittelpunkt der Zellen concentrisch gelagert, so dass rings um den Kern herum eine zwar sehr schmale, aber in der Regel gleichmässig breite, homogene und durch Carmin kaum gefärbte Protoplasmazone sichtbar wurde. Auch der Zellenleib selbs zeigte an der Peripherie fast überall einen deutlichen Doppeltcontour, welcher wegen seines hellen Glanzes leicht zu erkennen war.

Nur sehr selten traf man Zellen an, welche von der beschriebenen Form abwichen. So wurden ganz vereinzelt Zellen beobachtet, deren Aussehen auf Proliferationsvorgänge hindeutete. Fig. 1a. giebt eine solche

Zelle wieder. Offenbar war hier der Kern in Theilung begriffen und eine von dem inneren Grenzcontour ausgehende, halbierende Wand deutlich zu erkennen. Auch erschien hier die Substanz des Zellenkernes weniger granulirt und jede abgeschnürte Hälfte enthielt zwei scharf hervorspringende Kernkörperchen, welche durch ein feines und an der Grenze des Sichtbaren stehendes Fädchen mit einander in Verbindung schienen.

In anderen, gleichfalls sehr sparsam vertheilten Zellen fand man gröbere und auffällig glänzende Körnchen vor, welche sich auf Zusatz von Kalilauge als Fetttröpfchen erwiesen. Derartige Zellen pflegten sich durch einen grösseren Umfang auszuzeichnen und einen Durchmesser von 10 bis 15 $\mu$ zu erreichen. Die Fettkörperchen lagen bald dicht gedrängt und in der Zelle gleichmässig vertheilt neben einander, wie in Fig. 1b., bald fanden sie sich ganz vereinzelt in den Zellen vor (Fig. 1c.), bald endlich beschränkten sie sich ausschliesslich auf den Kern (Fig. 1d.).

Das Zwischengewebe, in welchem die beschriebenen Zellformen eingelagert waren, erschien bei mittelstarken Vergrösserungen (300—500fach) zart granulirt. Durch sehr starke Vergröserungen (Immersion, 1150fach) löste man es in sehr kleine helle Körnchen und Fädchen auf, welche vielfach mit einander in Verbindung standen und auf diese Weise ein sehr feines Gitter- und Maschenwerk bildeten, dessen Inhalt völlig homogen erschien. Eine Verbindung zwischen diesen Fädchen und Körnchen und den beschriebenen Zellen liess sich niemals nachweisen, und es lösten sich überall die Zellen leicht und mit vollkommen glattem Contour aus der Zwischensubstanz heraus.

Es ist noch eines sehr wichtigen Bestandtheiles in dem die Rückenmarksstümpfe verbindenden Gewebe zu gedenken, der Blutgefässe. Man fand sehr zahlreiche Blutgefässe vor, welche durch quere Anastomosen vielfach mit einander in Verbindung traten und ein grobes Fachwerk darstellten, in welches die eben beschriebene Substanz gewissermassen als Füllmaterial eingelagert war. Die Blutgefässe, sämmtlich von capillarem Charakter, fielen durch ihre starke Blutfülle auf. Ihre Wand, sowohl das eigentliche Gefässrohr als auch die adventitielle Lymphscheide war reich an länglich ovalen Kernen, so dass letztere fast überall dicht gedrängt neben einander zu liegen kamen. An einzelnen Stellen enthielt der adventitielle Lymphraum geringe Mengen von Fettkörnchen. Besonders interessant war es noch, dass man hin und wieder kleine, solide und an ihrem äusseren Ende kolbenförmig aufgetriebene Sprossen auf der Gefässwand seitlich aufsitzend fand, welche als eine directe Fortsetzung des Gefässes und seiner Kerne erschienen und kaum anderswie als proliferirende Blutgefässe aufgefasst werden konnten.

Worauf es aber vor Allem ankommt, es liessen sich in dem isolirten Narbengewebe weder Reste noch Anfänge von eigentlich nervösem Gewebe, Nervenfasern oder Ganglienzellen, nachweisen, und es hatte



demzufolge an der ehemaligen Durchschnittsstelle des Rückenmarks in einer Ausdehnung von mindestens zwei Millimetern eine vollständige Unterbrechung der eigentlichen Rückenmarkssubstanz bestanden.

Bevor wir uns auf eine Deutung des beschriebenen Narbengewebes einlassen, dürfte es sich vielleicht empfehlen, noch einen Blick auf die mikroskopische Untersuchung der peripheren Nerven und der Muskeln zu werfen. Die Untersuchung wurde an Quer- und Längsschnitten und an Zupfpräparaten mit und ohne Tinction ausgeführt.

Eine Structurdifferenz zwischen den Nn. mediani und Nn. ischiadici liess sich nicht erkennen. Weder an den Nervenfasern selbst, noch an dem Peri-, Epi- und Endoneurium wurde etwas Anomales gefunden. Auf Querschnitten zeigten die Nervenfasern der Hüftnerven einen grösseren Durchmesser als diejenigen der beiden Mediani, und aus einer grossen Zahl von Messungen stellte sich der Durchmesser für die ersteren als im Mittel auf 11,8 μ und für die letzteren auf nur 5 μ heraus.

Bei einer vergleichenden Messung der Breite der Muskelfasern in den Glutaeen und in dem M. biceps brachii zeigte sich grade das entgegengesetzte Verhalten, denn während für die letzteren die Breite im Durchschnitt 10,2 μ betrug, erreichten jene nur eine Breite von 11,8 μ und Muskelfasern von 10,2 μ Breite kamen nur ganz ausnahmsweise in ihnen vor. Allein es wäre übereilt gewesen, hieraus auf eine Atrophie der Gesässmuskeln schliessen zu wollen, und Messungen an gesunden Thieren haben ergeben, dass auch bei gesunden und nicht operirten Thieren derartige Differenzen als Regel gelten. Den Gedanken an eine Atrophie musste man um so eher fallen lasseu, als einmal wirkliche Structurveränderungen nicht gefunden wurden, und fernerhin die secundären Muskelbündel in den Glutaeen stets weicher und bis zum Doppelten reicher an Muskelfasern waren als in dem Mm. biceps brachii, so dass augenscheinlich das, was an Muskelmasse die einzelne Faser eingebüsst hatte, durch die grössere Zahl der Fasern ausgeglichen wurde.

Aus der eben mitgetheilten Beobachtung, dass es trotz vollkommener und längerer Unterbrechung in der Rückenmarksleitung weder an den peripheren Nerven noch an den Muskeln der hinteren Extremitäten zu anatomischen Veränderungen gekommen war, dürfte sich eine für die Rückenmarkspathologie nicht unwichtige Folgerung ergeben. Denn sie beweist, dass in dem Lendentheil des Rückenmarks trophische Centren gelegen sein müssen, welche unter Umständen unabhängig vom Hirn und von höher gelegenen Rückenmarkstheilen der Ernährung selbstständig und in völlig normaler Weise vorstehen können. Dass sich dabei der Blick auf die Ganglienzellen in den Vorderhörnern des Rückenmarks richten muss, ist nach den Untersuchungen namentlich der modernen französischen Schule unter Charcot's Führung selbstverständlich, welche die hohe Bedeutung dieser Nervenzellen für die Ernährung und Functions-



fähigkeit der Muskeln in ein besonders klares Licht gesetzt hat. Sollten sich nach längerer Zeit dennoch Veränderungen an der Muskulatur der gelähmten Extremitäten ausbilden, so hätte man es augenscheinlich nicht mit Vorgängen zu thun, welche vom Rückenmark aus beeinflusst werden, sondern mit Veränderungen, welche von der Peripherie und direct von der Muskelsubstanz ausgehen und als Folgen der langen Unthätigkeit zu betrachten wären. Es dürfte, wie ich meine, die Anschauung sehr annehmbar erscheinen, und sie wird auch durch pathologische Erfahrungen vielfach gestützt, dass die Muskeln auch dann, wenn sich an ihnen die trophischen Vorgänge in ganz normaler Weise abspielen, eine Veränderung ihrer Structur erleiden, sobald ihnen die Gelegenheit zur Thätigkeitsäusserung und Contraction für die Dauer genommen ist.

Wir dürfen den ersten experimentellen Versuch der Rückenmarksdurchschneidung und Rückenmarksregeneration nicht früher verlassen, bevor wir nicht noch mit wenigen Worten auf die Auffassung und Bedeutung jenes Gewebes eingegangen sind, welches die Verbindung zwischen den beiden Schnittenden des Rückenmarks hergestellt hatte. Man hat zunächst die Frage zu beantworten, hat man es hier mit einem neugebildeten Gewebe, mit einem wirklichen Narbengewebe, oder mit Resten degenerirender und bei der Operation abgetrennter Rückenmarkssubstanz zu thun. Ich glaube, dass man sich ohne langes Besinnen der ersten Auffassung zuwenden muss. Hätte man es mit abgetrennten uud in Degeneration begriffenen alten Rückenmarkstheilen zu thun gehabt, so würde der Zusammenhang des Gewebes unter sich und namentlich auch mit den Schnittenden des Rückenmarks kein so inniger und untrennbarer gewesen sein, als er in Wirklichkeit bestand. Wenn man bei jungen Hunden das Rückenmark der Quere nach durchquetshht, so findet man in der zweiten Woche die durch den Druck zerstörten Rückenmarkstheile im Zustande hochgradigster Degeneration. Schon am Anfang der dritten Woche sind die degenerirten und verfetteten Massen durch Resorption verschwunden, und man findet an ihrer Stelle eine innerhalb der Rückenmarkshäute gelegene leere Höhle vor. Zu jeder Zeit lassen sich diese degenerirten Theile an den unversehrten Rückenmarksstümpfen leicht abheben und entfernen, und von einer innigen organischen Verbindung ist keine Rede. Es bedarf keiner langen Auseinandersetzungen, um diese Erfahrungen zum Beweise dafür zu benutzen, dass es sich bei unserem Versuch um eine Bildung eines wirklichen Narbengewebes gehandelt hat. Man berücksichtige ausserdem, dass der Zellenreichthum dieses Gewebes ein ganz auffällig grosser war, und dass trotzdem von Verfettungen nur ganz geringe Spuren zu finden waren, und man wird von der Idee, dass man es hier nicht mit neugebildetem Narbengewebe zu thun gehabt habe, sofort zurückkommen müssen.

Aber noch ein zweiter Factor verdient hier eine ganz besondere



Berücksichtigung, dass man es nicht mit einem gewöhnlichen, sondern mit einem ganz eigenthümlich und specifisch gebauten Narbengewebe zu thun hat. Ein Blick auf das interstitielle Gewebe, in welchem die Zellen der Narbe eingelagert waren, genügt, um darüber klar zu sein, dass sich das Narbengewebe in seiner Structur auf's engste der dem Hirn und Rückenmark eigenthümlichen Neuroglia anschloss. Ob es in diesem Narbengewebe zur Neubildung von Nervenfasern und Ganglienzellen gekommen wäre, wenn das Thier die Operation längere Zeit überlebt hätte, darüber will ich mich jeder Hypothese enthalten.

Ein ganz ausserordentlich günstiges und namentlich in Rücksicht auf die Zeit überraschendes Resultat wurde bei dem zweiten Versuchsthiere beobachtet. Das Thier war in früher beschriebener Weise operirt worden, und es möge nochmals hervorgehoben werden, dass man sich bei der Operation von einer vollkommenen Durchtrennung des Rückenmarks mit Sicherheit überzeugt hatte. Nachdem das Hündchen bis zum Ende der dritten Woche alle jene Reflexbewegungen dargeboten hatte, welche von Goltz und seinen Schülern ausführlich beschrieben worden sind, traten von Anfang der vierten Woche Bewegungen auf, von denen man sehr bald nicht mehr im Zweifel bleiben konnte, dass man es mit willkürlichen Bewegungen zu thun hatte. Die ersten auffälligen Erscheinungen wurden während des Saugens beobachtet. Während die drei operirten Thiere in völliger Uebereinstimmung mit einander während des Saugens die Brustwarzen der Hündin in der Stellung gefasst hielten, dass sie auf ihren vorderen Extremitäten aufstanden, den gelähmten Hinterkörper dagegen derart um die Längsaxe gedreht hatten, dass er auf dem Gesässe und bei allen (wohl mehr aus Zufall) grade auf der rechten Gesässseite dauernd zu liegen kam, wobei die Hinterextremitäten in den Gelenken gestreckt und gewöhnlich unbeweglich vom Rumpfe abgehalten wurden, trat zu dem genannten Zeitpunkt bei diesem Hunde ein auffälliges und abweichendes Verhalten ein. Das sehr muntere Thier nahm nicht etwa vorübegehend, sondern ganz regelmässig seine Nahrung auf allen Vieren stehend zu sich. Man hatte noch in den ersten Tagen der vierten Woche beobachtet, dass das Hündchen, nachdem es 1 bis 2 Minuten gesogen hatte, die Brustwarze losliess und sich in regelrechter Weise wie ein Hund, welcher über den Gebrauch seiner Hinterextremitäten verfügen kann, mit stehenden Vorderbeinen auf sein Gefäss hinsetzte. Nach einer kurzen Erholungszeit stellte es sich wieder auf seine vier Extremitäten auf, suchte sich eine Brustwarze und begann von Neuem für 1—2 Minuten zu saugen. Auf diese Weise geschah es, dass das Thier stets in Unterbrechungen seine Nahrung zu sich nahm, während seine Geschwister so lange an den Warzen unbeweglich und andauernd liegen blieben, bis sie gesättigt waren. Gegen das Ende der vierten Woche änderte sich das beschriebene Verhalten in ganz unverkennbarer

Weise. Der Hund war jetzt im Stande, längere Zeit: 4, ja! 5 Minuten auf seinen vier Extremitäten aufrecht, sicher und ruhig zu stehen, so dass Unterbrechungen beim Saugen kaum mehr vorkamen.

Es ist bereits vorhin beiläufig auf eine sehr bemerkenswerthe Erscheinung hingewiesen worden, welche man kaum anders deuten konnte, als dass das Thier den willkürlichen Gebrauch seiner Hinterextremitäten wiedererhielt. Während die drei operirten Hunde bisher stets eine liegende Stellung eingenommen hatten, wurde bei diesem Thiere von der 4. Woche an vorwiegend eine sitzende Haltung beobachtet. Der spontane Uebergang von der sitzenden Körperhaltung in die stehende gelang schon vom Anfang der vierten Woche an ohne besonders grosse Schwierigkeit. Von strampelnden, zuckenden und irregulären Bewegungen, wie sie gerade bei reflectorischen Bewegungen so oft gesehen werden, war dabei keine Rede. Das Thier richtete sich mit einem kräftigen und einheitlichen Ruck auf seinen vier Extremitäten auf und blieb fest und ohne Nebenbewegungen auf denselben stehen. Während in der ersten Zeit nach dem Aufrichten auf allen Vieren für die ersten Secunden ganz leichte Schwankungen des Gesammtkörpers von vorne nach hinten und mit dem Hinterkörper auch seitlich von rechts nach links beobachtet wurden, hörten diese bald vollkommen auf, so dass die Körperhaltung des Thieres von Anfang an eine gesicherte und feste wurde. Auch dann, wenn der Hund aus der stehenden Stellung in die sitzende überging, geschah die Beugung der hinteren Extremitäten in kräftiger und einheitlicher Contraction.

Die ersten Gehversuche wurden von dem Hunde am 11. Juli 1878, also am 26. Tage nach der Operation gemacht und genauer beobachtet. So oft man bisher mit den drei operirten Hunden Gehversuche angestellt hatte, war das Verhalten bei allen dasselbe gewesen. Hatte man sie derart in dem Zimmer aufgestellt, dass die vier Extremitäten zu gleicher Zeit den Boden des Zimmers berührten, so kippten sie sofort auf ihren hinteren Extremitäten um, so dass der gelähmte Hinterkörper auf die Seite zu liegen kam, und begannen, während sie den Hinterkörper wie eine unbewegliche und todte Masse hinter sich schleiften, in sehr munterer Weise mit den Vorderbeinen auszuholen und oft in kleinen sprungförmigen Bewegungen dem Lockruf zu folgen. Von dem bezeichneten Tage an trat bei dem zweiten Versuchsthier ein anderes Benehmen ein, welches namentlich im Vergleich zu dem vollkommen gelähmten dritten und noch zu besprechenden Hunde ganz besonders auffällig und belehrend wurde. Das Thier blieb nicht nur auf seinen vier Extremitäten, auf welche man es absichtlich aufgestellt hatte, stehen, sondern machte sofort so sichere und exacte Gehbewegungen, dass man kaum im ersten Augenblick darüber zweifelhaft sein konnte, dass es sich hier um intendirte und willkürliche Bewegungen handelte. Es hob unter deutlich sicht-

barer Beugung im Hüft- und Kniegelenk und in ganz regelrechter Abwechslung erst das eine, dann das andere Hinterbein, streckte es kräftig nach vorne und setzte es schliesslich fest und sicher auf den Boden auf. Schon jetzt war der Hund im Stande, sich ohne Unterbrechung und ohne Veränderung in dem Charakter der Gehbewegungen fünf Schritte weit im Zimmer fortzubewegen. Hatte er eine Strecke zurückgelegt, so ruhte er eine kurze Zeit in sitzender Haltung aus, um dann von Neuem der Aufforderung zu folgen und einen gleich weiten Weg gehend zurückzulegen. In der nächsten Zeit nahm das Gehvermögen ganz ausserordentlich schnell und hochgradig zu. Ich will den Leser nicht mit Detailschilderungen aufhalten, sondern gleich das Endergebniss beschreiben, welches am 35. Tage nach der Operation, am Todestage beobachtet wurde. Nachdem der Hund mit jedem Tage grössere Entfernungen gehend zurückgelegt hatte, war er schon am 35. Tage im Stande, drei Zimmer ohne jede Unterbrechung auf allen Vieren zu durchlaufen, von denen jedes 15 Schritte Durchmesser hatte. Das vordem vollkommen gelähmte Thier vermochte also einen Weg von etwa 180 Fuss auf seinen 4 Extremitäten ohne Unterbrechung zu durchlaufen und dabei Hindernisse, wie sie durch die Thürschwellen gegeben werden, ohne Schwierigkeit zu überwinden. Will man auch hier noch an den Effect von Reflexbewegungen glauben, ganz abgesehen davon, dass die festen, regelmässig abwechselnden und sicheren Bewegungen den zuckenden unregelmässigen und unruhigen Charakter der Reflexbewegungen garnicht besassen? Ich muss bekennen, dass ich mich dann ausser Stande fühle, willkürliche und reflectorische Bewegungen beim Thiere von einander zu trennen.

Es mag nicht unerwähnt bleiben, dass die willkürlichen Bewegungen der hinteren Extremitäten bei aller Sicherheit und Exactheit dennoch etwas Eigenthümliches an sich hatten, was man nicht kürzer und bezeichnender als mit dem Ausdruck „atactisch“ belegen kann. Es musste bei genauerer Beobachtung sofort auffallen, dass der Hund seine beiden Hinterbeine stets höher erhob, als das bei gesunden Thieren der Fall zu sein pflegt und dass das Hinabsetzen der Beine auf den Fussboden so zu sagen in zwei Absätzen erfolgte. Hatte das Thier eine hintere Extremität erhoben, so setzte es das Bein unter eintretender Streckung nach vorne etwa bis zur halben Höhe schnell und kräftig abwärts, es trat dann eine kleine und deutlich zu erkennende Pause in der Bewegung ein und erst nach derselben, gleich als ob das Thier den Fussboden für höher taxirt hätte, erfolgte der zweite Theil der Abwärtsbewegung und das Auftreten auf den Boden. Zu gleicher Zeit setzte das Thier die Füsse stärker nach auswärts, als das für gewöhnlich bei gesunden Hunden gesehen wird.

Diese eigenthümliche Form der willkürlichen Bewegungen gewinnt vielleicht ein um so grösseres Interesse, wenn man erfährt, dass von



einer Wiederherstellung der Sensibilität keine Rede war. Nur wenige Stunden vor dem Tode war der Hund darauf genau untersucht worden. Man hatte ihm durch die Haut der hinteren Extremitäten und durch die hinter der Rückenmarkswunde gelegene Rückenhaut Nadeln durchgestossen, ohne dass das Thier Zeichen von Empfindung zu erkennen gab, während es sich an der Kopfhaut, über den vorderen Extremitäten und der oberen Rumpfhälfte auch gegen mässig starke Nadelstiche als sehr sensibel erwies. Dasselbe Resultat wurde gefunden, als man die Haut mit glühend gemachten Nadeln berührte. Und auch die Prüfung mit dem inducirten Strom wurde nicht verabsäumt. Schon bei geringen Stromstärken schrie das Thier, als man die Haut am Vorderkörper mit dem Elektroden berührt hatte, laut auf, während man die Haut der hinteren Körperhälfte mit den stärksten Inductionsströmen ungestraft behandeln konnte.

Am 35. Tage nach der Operation wurde der Hund absichtlich durch Chloroformeinathmung getödtet. Ausser einer Fettinfiltration des Herzens, der Nieren und namentlich der Leber zeigten die inneren Organe keine Abnormitäten. Auch das Gross- und Kleinhirn war in jeder Beziehung gesund. Der Befund am Rückenmark, an den peripheren Nerven und Muskeln war folgender:

Eine Veränderung auf der Rückenhaut wurde hier ebenso wie bei dem ersten Versuchsthiere vermisst. Der Wirbelkanal hatte überall einen festen knöchernen Verschluss. Trotz alledem war die Eröffnungsstelle leicht zu erkennen. Die neugebildeten knöchernen Wirbelbogenstücke waren an dieser Stelle leicht einwärts gebogen, etwas verbreitert und besassen keine Dornfortsätze. Die Eröffnung des Wirbelkanals konnte bis auf die Narbenstelle leicht ausgeführt werden. Hier war eine innige Verwachsung zwischen der Dura und der früheren Oeffnung des Wirbelkanals eingetreten, welche mit dem Messer getrennt werden musste. Unter den neugebildeten Wirbelbogenstücken fehlte der Ueberzug der Dura, so dass die harte Rückenmarkshaut an der Stelle der Narbe auf ihrer hinteren Fläche ein länglich ovales Loch zeigte, durch welches man in den Sack der Dura und in das Narbengewebe selbst einen bequemen Einblick gewann. Die Länge dieser Lücke betrug 9 und ihre grösste Breite 4 Mm. Ihre Ränder waren deutlich verdickt und aufgeworfen.

Mit Leichtigkeit erkannte man, dass sich unterhalb der Dura ein zartes, durchsichtiges Häutchen über die ganze Lücke hinüberzog, welches bei vollkommener Streckung der Wirbelsäule kleine Fältchen in Längs- und Querrichtung bildete. Man vergleiche Fig. 2, welche in natürlicher Grösse die Rückenmarksnarbe wiederzugeben versucht. Es mag gleich im Voraus bemerkt werden, dass sich dieses Häutchen als eine unmittelbare und an keiner Stelle unterbrochene Fortsetzung der Pia mater erwies.

Unter dem beschriebenen Häutchen selbst sah man eine leicht graulich verfärbte und von vorne nach hinten etwas abgeplattete Masse, welche die Continuität des Rückenmarkes wiederhergestellt hatte. Das Rückenmark liess sich nach Durchtrennung der Wurzeln leicht aus dem Wirbelkanal herausholen, denn Verwachsungen zwischen Dura und Wirbelkörperfläche bestanden im Bereich der Narbe nicht. Die Dura, deren frühere Schnittenden auf der Vorder- und Seitenfläche vortrefflich und ohne sichtbare Veränderungen vernarbt waren, wurde vorne von oben bis unten mit der Scheere gespalten. Mit grosser Deutlichkeit erkannte man jetzt, dass auch auf der





vorderen Fläche die Continuität des Rückenmarkes an keiner Stelle unterbrochen war. Ja, es boten sogar im Gebiet der Rückenmarksnarbe die den vorderen und seitlichen Strängen des Rückenmarkes entsprechenden Theile ein vorwiegend markweisses Aussehen dar, welches von schmalen, graulich verfärbten und häufig der Länge nach parallel gestellten Zügen vielfach unterbrochen wurde. Eine genaue Grenze zwischen Rückenmarksstümpfen und Narbengewebe liess sich mit dem unbewaffneten Auge nicht bestimmen. Auf Querschnitten, welche man mit dem Rasirmesser gleich an dem frischen Gewebe machte, und bei denen man begreiflicherweise die Narbe und ihre nächste Nachbarschaft verschonte, zeigte das Rückenmark überall eine gute Consistenz, normale Zeichnung und makroskopisch an keiner Stelle degenerative Veränderungen.

An den beiden Nn. ischiadici konnte man im Vergleich zu den Brachialnerven weder makroskopisch noch späterhin nach erfolgter Erhärtung mikroskopisch eine Structurveränderung wahrnehmen, und genau dasselbe hat auch für die Muskeln der hinteren Extremitäten Geltung.

Die Erhärtung des Rückenmarks in doppelt chromsaurem Kali nach der früher beschriebenen Methode war sehr zufriedenstellend ausgefallen. Es hatte überall und namentlich an der Narbenstelle eine ausgezeichnete Schnittconsistenz erreicht.

Die dünnste Stelle der Narbe, welche etwa ihrer Mitte entsprach, wurde in einer Längsausdehnung von 2 Mm. excidirt und nach vorausgegangener Färbung durch essigsaures Carmin sorgfältig zerzupft und mikroskopisch untersucht. Schon beim Zerzupfen fiel es auf, dass sich die kleinen Theilchen der Narbe vorwiegend und leicht der Länge nach spalteten und dass ein Zerfall in eine krümliche, unregelmässig zertheilte Masse, wie das bei der Narbe des ersten Versuchsthieres gesehen worden war, kaum vorkam.

Bei der mikroskopischen Untersuchung der Narbe zeigte sich jedes und auch das kleinste Stückchen der Narbe von reichen Nervenfaserzügen durchsetzt. Fig. 3 giebt ein Bild des Narbengewebes bei einer 500fachen Vergrösserung von einer Stelle wieder, an welcher die Nervenfasern gar nicht besonders reichlich bei einander lagen. Alle Nervenfasern hielten einen Verlauf von oben nach unten inne, und wenn an der Mehrzahl von ihnen vielfache Schlängelungen gesehen wurden, so wird man mit gutem Grunde zu vermuthen haben, dass es sich hier um Fehler handelt, welche durch die Präparationsmethode gegeben wurden. An vielen Stellen, namentlich in den vorderen und vorderen seitlichen Theilen, lagen die Nervenfasern bis zur innigen Berührung bündelweise zusammen, während sie an anderen durch so breite Interstitien von Zwischengewebe auseinandergehalten wurden, wie das in Fig. 3 wiedergegeben ist.

Unter den Nervenfasern waren die doppelt contourirten und markhaltigen an Zahl überwiegend. Die Breite des Doppeltcontours war oft eine sehr geringe, doch trat seine Zeichnung überall scharf und deutlich hervor (vergl. Fig. 4 a., b., f., Vergrösserung 1150fach). Die Breite der doppelt contourirten Nervenfasern war sehr schwankend, variirte zwischen



4—6,5 μ und betrug im Durchschnitt aus einer grösseren Zahl von Messungen 5 μ.

Ganz besonders auffallen musste es, dass die Mehrzahl dieser Fasern im Gegensatz zu den normalen Rückenmarksnervenfasern Kerne besass. Dieselben waren von länglich ovaler Form, färbten sich sehr lebhaft in Carmin und waren in die Fasern so zu sagen von aussen her eingedrückt, wie das namentlich bei a. der Fig. 4 gut zu erkennen ist. Von einer Vertheilung der Kerne in regelmässigen Abständen war gewöhnlich keine Rede und auch eine Schwann'sche Scheide liess sich an den Nervenfasern nicht nachweisen. Besonders gut liess sich die Vertheilung der Kerne dann erkennen, wenn es gelang, die Nervenfasern auf weite Strecken zu isoliren (Fig. 4 f.).

Ausser den doppelt contourirten Nervenfasern fand man, an Zahl freilich unterliegend, sehr feine marklose Nervenfasern vor, welche sich durch ihre grosse Neigung zur Bildung von Varicositäten auszeichneten und in Carmin durchweg ein blassrothes Colorit annahmen (Fig. 4 c., d., e.). Ihre durchschnittliche Breite schwankte zwischen 2,5—3,5 μ. An den varicösen Stellen schwoll zwar ihr Durchmesser häufig bis zu 7,0 μ an, dafür sanken aber die dünnen und die Auftreibungen verbindenden Stielchen bis zu der geringen Breite von 1,5 μ herab. Besonders bemerkenswerth dürfte es noch erscheinen, dass sich gerade an diesen Nervenfasern keine ansitzenden Kerne erkennen liessen.

Eine gesetzmässige Vertheilung zwischen markhaltigen und marklosen Nervenfasern fand nicht statt und beide Nervenfaserarten lagen in ganz unregelmässiger Weise neben einander. Ueber die Zahl der Nervenfasern, welche die Narbe enthielt, muss ich mich begreiflicherweise jeder auch nur annähernden Schätzung enthalten. Ihre Zahl war viel zu gross, als dass es möglich gewesen wäre, sie numerisch zu bestimmen.

Das interstitielle Bindegewebe, in welchem die Nervenfasern eingebettet lagen, zeigte so besondere Eigenthümlichkeiten, dass es kaum Jemandem in den Sinn kommen kann, es für ein gewöhnliches Narbengewebe erklären zu wollen. Unter seinen zelligen Bestandtheilen war die Zahl von freien Kernen eine sehr geringe. Dieselben färbten sich durch Carmin blassroth, zeigten einen glänzenden Doppeltcontour und besassen in ihrem Innnern dunklere, kleine Körnchen, welche nicht selten durch feine fadenförmige Bildungen mit einander in Verbindung standen (Fig. 5 a.). Ihre Grösse betrug 6—7 μ und nur selten sanken sie bis zu einem Durchmesser von 5,6 μ herab.

Die Mehrzahl der zelligen Bestandtheile färbte sich durch Carmin lebhaft roth, so roth, dass die feineren Details ihrer inneren Structur nicht gut zu erkennen waren. Dabei zeichneten sie sich noch dadurch aus, dass sie entweder nur von einer Seite her oder von der ganzen Peripherie aus Fortsätze ausschickten, welche sich an gut gelungenen



Zupfpräparaten auf nicht unbeträchtliche Strecken leicht verfolgen liessen (Fig. 5 b). Die Zahl ihrer Fortsätze habe ich nur selten über 4 hinausgehen sehen. An Grösse standen sie den freien Kernen nach, denn ihr Durchmesser betrug im Mittel 5 $\mu$, wobei das Minimum sogar bis auf 3,4 $\mu$ herabging.

Während bei schwacher Vergrösserung die Substanz, in welcher die beschriebenen zelligen Gebilde zerstreut lagen, ein zartes körniges Aussehen darbot (vergl. Taf. IV. Fig. 3), erkannte man nach Anwendung von Immersionslinsen, dass die Granulirung durch feine Fädchen zu Stande gebracht wurde, welche durch zahlreiche Verbindungen unter einander ein dichtes Netzwerk bildeten und an vielen Stellen kleine knopfförmige Auftreibungen zeigten (vergl. Taf. IV. Fig. 6). Diese knotenförmigen Anschwellungen hatten sich in Carmin leicht blassrosa gefärbt, und auch die dickeren Reiserchen des beschriebenen Maschenwerkes hatten denselben Farbenton angenommen. Ein Theil dieser Reiser stand offenbar mit den Fortsätzen der früher beschriebenen zelligen Gebilde in einem directen Zusammenhange, und gerade Fig. 6 lässt denselben in ganz unzweideutiger Weise erkennen. Auch sieht man hier bei a. leicht, dass Theilungen der von den Zellen ausstrahlenden Fortsätze mit Sicherheit vorkamen.

Die eigentlichen Maschen des beschriebenen Gewebes dürften nicht gut als leere Lücken zu betrachten sein, denn man sah sie durch Carmin allerorts leicht blassroth gefärbt.

Ausser den beschriebenen Bestandtheilen der Narbe: Nervenfasern und Neuroglia wurden 2 Zellen gefunden, welche in Figur 7, Tafel IV. gezeichnet sind, und von denen es zweifelhaft werden kann, ob man sie der Bindesubstanz oder dem Nervengewebe zuzurechnen hat. Die Zellen mussten schon durch ihren Umfang in's Auge fallen, indem an der grössten von ihnen (Fig. 6a) die Länge 13,6$\mu$ und die Breite 8,5$\mu$ betrug. Sie besassen einen deutlich doppeltcontourirten Kern mit Kernkörperchen und schickten von ihrer Peripherie Fortsätze aus, unter denen sich namentlich einer durch besondere Breite auszeichnete. Auch gelang es bei a an dem breiteren Fortsatz eine fibrilläre Structur mit Sicherheit zu erkennen. Der beschriebene Befund gewinnt eine um so grössere Bedeutung, wenn man erfährt, dass sonst an keiner Stelle der ganzen Narbe ähnliche Zellen gefunden wurden.

Auf Querschnitten liessen sich überall auf dem oberen und unteren Abschnitt der Rückenmarksnarbe zahlreiche Nervenfasern nachweisen, so dass die Leitung des früher vollkommen durchschnittenen Rückenmarks mit Sicherheit an keiner Stelle unterbrochen vor.

Die Veränderungen, welche die Durchschneidung an den Rückenmarksstümpfen selbst hervorgerufen hatte, liessen sich nicht weiter als etwa 5 Mm. nach oben und unten verfolgen. Dieselben sind in



Fig. 8, Tafel V. bei 2,5 facher Vergrösserung wiedergegeben und dürften ohne detailirte Beschreibung leicht verständlich sein.

Man erkennt auf Fig. 8a, dass die ersten Veränderungen, welche in einer Zunahme der Neuroglia bestanden, die innersten Theile der hinteren Rückenmarksstränge betrafen. Aber bereits 2 Mm. tiefer (Fig. 8b) hatten sich dieselben über den grösseren Theil der weissen Rückenmarkssubstanz ausgedehnt. Zu gleicher Zeit war hier der Centralcanal obliterirt und nicht mehr zu erkennen. Einen Millimeter abwärts (Fig. 8b) trat der Centralcanal in stark erweiterter Form noch einmal auf, und daneben waren die hinteren Rückenmarksstränge durch eine breite Lücke von der grauen Substanz abgedrängt. Dicht oberhalb der Rückenmarksnarbe waren offenbar Centralcanal und die oben besprochene Lücke zur Bildung eines einzigen grösseren Hohlraumes zusammengetreten (Fig. 8d). Auch hatte die Wucherung der Neuroglia linkerseits auf die graue Substanz des Rückenmarks übergegriffen, so dass die Zeichnung derselben verwischt und undeutlich geworden war.

Fig. 8e, f, g stellen die eigentliche Narbe dar, wobei zwischen f und g das excidirte, 2 Mm. lange und früher in seiner Structur ausführlich beschriebene Stück zu denken ist. Schnitt und Zeichnung sind derartig ausgefallen, dass man die Narbe grösstentheils von den Rückenmarkshäuten umgeben sieht. Man erkennt sofort, dass die Rückenmarksnarbe einen weit ausgehöhlten Cylinder darstellt, welcher sich innerhalb der durch die Pia mater repräsentirten Scheide und wahrscheinlich im engsten Zusammenhang mit derselben entwickelt und neugebildet hat. In Rücksicht darauf, dass es während des Lebens zu einer Wiederherstellung der sensiblen Leitung nicht gekommen war, erscheint es bemerkenswerth, dass Fig. 8g lehrt, dass grade die den hinteren Rückenmarkssträngen entsprechenden Partien an bestimmten Stellen der Narbe eine so geringe Entwickelung zeigten, dass man sich hier eine völlige Unterbrechung der Rückenmarksbahnen leicht vorstellen kann. Und es möge noch hinzugefügt werden, dass bei der Untersuchung mit stärkeren Vergrösserungen grade an diesen Stellen nur spärliche Nervenfasern gefunden wurden.

Auf diese Weise erklärt es sich leicht, dass sich im Gegensatz zu den Erfahrungen bei Durchschneidung gemischter peripherer Nerven bei unseren Thieren nach der Rürkenmarksdurchschneidung grade die motorischen Functionen so ausserordentlich schnell und hochgradig wiederherstellten, während die Regeneration der sensiblen Leitung ganz und gar ausblieb. Ich vermuthe, dass hierbei mehr mechanische Momente im Spiel sind, und glaube, dass die oberhalb der hinteren Rückenmarkstheile gelegenen Wunde des Wirbelcanals und die an dieser Stelle stattfindenden Veränderungen der Dura die schnelle Regeneration der hinteren Rückenmarksstränge verhinderten. An ein verschiedenes Regenerationsvermögen oder an eine verschiedene Schnelligkeit des Regenerationsver-



mögens würde man nicht gut denken können. Denn einmal lehren die Versuche von Brown-Séquard, auf welche schon früher hingewiesen worden ist, dass sich zuweilen die Sensibilität, genau so wie bei durchschnittenen peripheren Nerven nach der Rückenmarksdurchschneidung bei Tauben, zuerst wiederherstellt, und fernerhin zeigen Versuche an den peripheren Nerven, dass ein Unterschied in der Degeneration und Regeneration zwischen rein motorischen und rein sensiblen Nervenfasern nicht vorkommt.

Einen Millimeter unterhalb der Narbe (Fig. 8h.) fand man die Neuroglia noch so reichlich vor, dass von der gewöhnlichen Rückenmarkszeichnung noch nichts zu erkennen war. Aber schon 1 Mm. abwärts war nicht nur die graue Substanz deutlich sichtbar und von Ganglienzellengruppen reichlich durchsetzt (Fig. 8i.), sondern auch der grössere Theil des linken vorderen und seitlichen Stranges ganz unverändert. Auch trat hier wieder der Centralcanal als ein abgeschlossener Raum auf, und die von der Narbe aus fortgesetzte Höhle wurde kleiner. 2 Mm. tiefer endlich waren Veränderungen kaum mehr zu erkennen. Nur an der äussersten Peripherie der hinteren Rückenmarksstränge war noch eine geringe Wucherung der Bindesubstanz zu beobachten (Fig. 8k.).

Bei dem dritten Versuchsthiere, über welches in Kürze berichtet werden soll, trat weder eine Regeneration der motorischen noch der sensiblen Functionen des Rückenmarks ein. Auch bei der anatomischen Untersuchung erkannte man, dass eine Wiederherstellung der Continuität des Rückenmarks nicht erfolgt war. Besonders belehrend wird der Versuch dadurch, dass er zeigt, wie Individualität und Zufall bei diesen Vorgängen eine bedeutende Rolle spielen.

Nachdem der Hund zu keiner Zeit Anzeichen von willkürlicher Bewegung oder von dem Wiederauftreten der Sensibilität an den gelähmten Körpertheilen hatte erkennen lassen, wurde er am 131. Tage nach der Operation durch Chloroformdämpfe getödtet.

Die Entwickelung des Thieres war eine sehr gute, wie es auch während des Lebens durch sein munteres und lustiges Wesen aufgefallen war. An den Muskeln, Nerven und Knochen der gelähmten hinteren Extremitäten liess sich gegenüber den gleichnamigen Theilen der vorderen Extremitäten nichts Abnormes, sowohl makroskopisch als mikroskopisch erkennen.

Die Wirbelsäule zeigte die aus den früheren Versuchen bekannten Veränderungen: Leichte Depression der neugebildeten Wirbelbogenstücke nach einwärts, Mangel der Dornfortsätze an diesen Stellen und Sclerosirung der neugebildeten Knochentheile. Die Dura mater war mit der Knochennarbe so fest verwachsen, dass auch hier die Trennung mit dem Messer vorgenommen werden musste. Auf ihre hintere Fläche liess sich ein länglich ovales Loch mit aufgeworfenen und verdickten Rändern erkennen, welches eine Länge von 11.5 und eine grösseste Breite von 5 Mm. besass. Im Gegensatz zu den bisher beschriebenen beiden Beobachtungen war dieses Loch durch eine querverlaufende Scheidewand in eine obere grössere und untere kleinere Abtheilung getrennt (vergl. Taf. V. Fig. 9). Diese Brücke erreichte eine durchschnittliche Breite



von 2 Mm. und liess sich mit Sicherheit als eine unmittelbare Fortsetzung der Dura mater erkennen. Soviel man dies ohne weitere Präparation beurtheilen konnte, schien die Trennung in eine untere und obere Abtheilung eine vollkommene zu sein. Gegen die beschriebene Scheidewand hin sah man die beiden Rückenmarksstümpfe von oben und unten aus vordringen und sie erreichen. Der untere Rückenmarksstumpf war konisch verjüngt und drang bis zur unmittelbaren Berührung der queren Scheidewand vor; der obere dagegen war von vorne nach hinten etwas abgeplattet und strahlte unter deutlicher Theilung in zwei seitlichen Hälften zur häutigen Brücke aus. Während der untere ein markweisses Aussehen darbot, erschien der obere leicht graulich verfärbt und gestreift.

Nach Erhärtung des Rückenmarks konnte man sich auf Querschnitten mit Sicherheit davon überzeugen, dass eine völlige Unterbrechung in der Continuität des Rückenmarks durch die im Obigen beschriebene und von verdickter und vernarbter Dura gebildeten Scheidewand in einer Längsausdehnung von mindestens 2 Mm. mit Sicherheit zu Stande gekommen war. Die Dura mater war an diesem Orte sehr stark verdickt und stellte eine fast vollkommene Scheidewand dar, welche erst nach Anwendung von Vergrösserungen sechs kleine, aber vollständig leere Lücken erkennen liess. (Vergl. Tafel V. Fig. 3h.). Auch die Pia mater war an dieser Stelle unterbrochen, so dass sie sich nicht weiter als grade über die Rückenmarksstümpfe fortzog und am Ende beider Stümpfe mit ihnen aufhörte.

Trotzdem die Rückenmarksleitung eine vollkommene Unterbrechung von über 4 Monaten erfahren hatte, blieben die Veränderungen der Rückenmarkssubstanz auf die unmittelbare Nähe der Schnittenden beschränkt. Sie liessen sich nach oben etwa 3 Ctm., nach unten aber nicht über 3 Mm. weit verfolgen. Diese Veränderungen sind in Fig. 10 auf Tafel V. bei 2,5facher Loupenvergrösserung wiedergegeben.

In einer Höhe von 4 Ctm. oberhalb der Rückenmarksnarbe war eine Veränderung der Rückenmarkssubstanz noch nicht zu erkennen (Fig. 10a.). Die Clarke'schen Säulen traten hier zu beiden Seiten des Centralcanals deutlich hervor. Einen Centimeter tiefer (Fig. 10b.) findet man bereits eine geringe Zunahme der Bindesubstanz auf Kosten der Nervenfasern in den innersten Partien der hinteren Rückenmarksstränge vor. Zugleich zeigt sich eine nicht unbeträchtliche Erweiterung des Centralcanals, der eine leicht herzförmige Gestalt auf dem Querschnitt angenommen hat. Frontaler und sagittaler Durchmesser des Centralcanals besassen eine Länge von 187,5 $\mu$. Weiter abwärts wuchs die Ausdehnung der degenerirten Theile innerhalb der hinteren Rückenmarksstränge sehr unbedeutend (Fig. 10c. und d.), so dass noch 5 Mm. oberhalb der Narbe der grösste Theil der hinteren Stränge und die ganze übrige Rückenmarkssubstanz unversehrt erschien. In einer Entfernung von 3 Mm. von der Narbe (Fig. 10e.) hatte sich zwischen den hinteren Strängen ein weiter Hohlraum gebildet, und die letzteren selbst zeigten hier in ihrer ganzen



Ausdehnung eine Degeneration. Durch Umfangszunahme dieser Höhle war es dicht oberhalb der Narbe (Fig. 10f.) zu einer Zerreissung des Rückenmarks gekommen, welche vornehmlich seine linke hintere Hälfte betraf, und schliesslich trat eine directe Eröffnung des Centralcanals in diese Höhle selbst ein (Fig. 10g.).

Die Veränderungen an dem unteren Rückenmarksstumpf dehnten sich nicht über 2 Mm. nach abwärts aus. Unmittelbar an den Stümpfen selbst war eine Degeneration des ganzen Rückenmarksquerschnittes zu erkennen. Zu gleicher Zeit war das Rückenmark in seiner hinteren Hälfte von zahlreichen Löchern siebartig durchbohrt (Fig. 10i. und k.). Während der Centralcanal in den obersten Theilen obliterirt und verschlossen war, trat einen Millimeter unterhalb der Narbe ein deutlicher und von Epithel umsäumter Centralcanal auf. Aber schon 2 Mm. unterhalb der Narbe (Fig. 10l.) beschränkte sich die Degeneration auf eine ganz schmale Zone, welche die inneren Partieën der vorderen Rückenmarksstränge einnahm. Weiter abwärts zeigte sich das Lendenmark mit Ausnahme einer noch zu besprechenden Abnormität des Centralcanals vollkommen unversehrt.

Etwa in der Mitte der Lendenanschwellung trat eine Verdoppelung und Verdreifachung des Centralcanals ein (Taf. VI. Fig. 11—18). Dieselbe erstreckte sich jedoch nicht weiter als über einen Raum von 3 Mm. Länge, so dass oberhalb und unterhalb dieses Bezirkes die gewöhnlichen Verhältnisse zu finden waren. Die allmälige Entwickelung des mehrfachen Centralcanals lässt sich auf den Abbildungen unschwer verfolgen. Offenbar handelt es sich hier um Abschnürungen und Theilungen des ursprünglich einfach angelegten Centralcanales. Eine epitheliale Decke war auf der Innenwand des getheilten Centralcanals nur unvollständig vorhanden und fehlte in dem den hinteren Rückenmarkssträngen zunächst und in der Mittellinie gelegenen Centralcanal der Figuren 14—16 vollkommen.

Bei seinen Untersuchungen über die Regeneration der Wirbelsäule und des Rückenmarks bei Tritonen und Eidechsen hat Heinrich Müller[1]) eine Verdoppelung und Verdreifachung des Centralcanals in dem regenerirten Rückenmarksabschnitt mehrfach gesehen und auf Taf. II. Fig. 4 auch abgebildet. Er führt diese Erscheinung theils auf Windungen, theils auf wirkliche und mit den Regenerationsvorgängen in innigem Zusammenhang stehende Theilungen des Centralcanals zurück. Dass wir es in unserem Falle weder mit der einen noch mit der anderen Möglichkeit zu thun hatten, bedarf keiner besonderen Erörterung. Die starke Erweiterung des Centralcanals, welche oberhalb der Rückenmarksnarbe

[1]) H. Müller. Abhandl. der Senckenburgischen naturforschenden Gesellschaft. Bd. V. Frankfurt a. M. 1864—1865.



im unteren Brusttheil des Rückenmarks beschrieben wurde, deutet darauf hin, dass man es hier mit Abnormitäten zu thun hatte, welche bereits vor den Rückenmarksdurchschneidung angelegt waren. Und zudem sind die Umstände der Operation in den Versuchen von Heinrich Müller und bei meinen Experimenten ganz andere.

In Rücksicht auf die Pathologie des menschlichen Rückenmarks ist es interessant zu erfahren, dass auch für den Menschen Beobachtungen darüber vorliegen, dass sich eine Theilung des Centralcanals nur über eine kleine Strecke des Rückenmarks hinzog. Neuerdings erst hat Pick[1]) eine solche Erfahrung mitgetheilt. Dieselbe hat mit der unsrigen noch das Gemeinsame, dass sie ebenfalls das Lendenmark betraf.

Fassen wir das Resultat der im Vorhergehenden beschriebenen drei Versuche zusammen, so ergiebt sich in Bezug auf die Regenerationsfähigkeit des Rückenmarks, dass eine anatomische und functionelle Regeneration des Rückenmarks bei jungen Hunden mit Sicherheit vorkommt, und dass dieselbe in einer verhältnissmässig kurzen Zeit ausserordentlich hochgradig ausfallen kann. Freilich ist bei alledem die anatomische und functionelle Wiederherstellung des durchschnittenen Rückenmarks in der Regel nur eine beschränkte. Unter der functionellen Regeneration prävalirt offenbar die motorische Leitung, und in Bezug auf die anatomische Regeneration kommt es vornehmlich zur Neubildung von Nervenfasern, während eine Regeneration von Ganglienzellen, wenn sie überhaupt mit Sicherheit sich erweisen lässt, nur eine sehr beschränkte ist.

Ueber die degenerativen Veränderungen, welche am Rückenmark junger Hunde nach der Durchschneidung beobachtet werden, können wir uns sehr kurz fassen. Sie beschränkten sich, wie früher beschrieben worden ist, ausschliesslich auf die Rückenmarksstümpfe, traten hier in jener atypischen Form auf, wie sie ganz zweckmässig als traumatische Degeneration benannt worden ist, und waren offenbar als unmittelbare Folgen der durch die Operation gesetzten mechanischen Reizung zu betrachten. Somit ergiebt sich das interessante Resultat, dass eine strangförmige und secundäre Degeneration des Rückenmarks bei jungen Hunden, an welchen das Rückenmark an den ersten Lebenstagen durchschnitten wird, überhaupt nicht eintritt.

Diese sehr bemerkenswerthe und auffällige Thatsache dürfte sich nur unter zwei Voraussetzungen erklären lassen. Entweder müsste das Rückenmark in den ersten Lebenstagen eine grössere Selbstständigkeit und Unabhängigkeit vom Grosshirn besitzen, sodass die Centren der einzelnen Rückenmarksbahnen zuerst im Rückenmark selbst gelegen wären und erst mit fortschreitender Entwicklung zum Grosshirn aufstiegen, was durch

[1]) A. Pick. Ueber einen Fall von progressiver Muskelatrophie (Arch. f. Psych. und Nervenkrankh. Bd. VI. 1876. S. 690).





eine frühzeitige Unterbrechung in der Rückenmarksleitung verhindert werden könnte, oder aber die Nervenmassen, aus denen die Nervenfasern jugendlicher Thiere aufgebaut sind, müssten sich degenerativen Veränderungen gegenüber in anderer Weise verhalten, als bei älteren Thieren. Die bekannten Versuche von Soltmann [1]) lassen die erste Voraussetzung nicht als vollkommen gehaltlos erscheinen. Denn bei Reizversuchen des Gehirns fand Soltmann, dass die motorischen Centren der Hirnrinde erst in der zweiten Woche nach der Geburt bei neugeborenen Hunden zur Ausbildung kamen.

Aber auch für die zweite Annahme besitze ich experimentelle Erfahrungen, über welche ausführlich in einer nächsten Abhandlung in dieser Zeitschrift berichtet werden soll. Wenn man bei jungen Tauben einen Vagus durchschneidet und nach der Operation die Schnittenden sorgfältig an einander legt, so tritt in der Mehrzahl der Fälle binnen wenigen Tagen ohne vorausgegangene degenerative Veränderungen eine Heilung per primam ein. Wenn man aber ein Stück des Vagus excidirt hat und auf diese Weise die Vereinigung der Schnittenden verhindert, so bleibt trotz alledem in dem peripheren Stumpf gegen alle Erwartung die Degeneration aus und es erhält sich hier die normale Structur der Nervenfasern über die dritte Woche hinaus. Aus dieser Beobachtung geht unzweifelhaft hervor, dass die Nervenfasern neugeborener Thiere anderen Ernährungsgesetzen gehorchen, welche aufzuklären ich mir für eine spätere Arbeit vorbehalte.

Während nach Durchquetschungen des Rückenmarks regelmässig und an ganz bestimmten Stellen Höhlen in dem oberen Rückenmarksabschnitt auftreten, welche das Rückenmark auf weite Strecken zerspalten, bleiben diese Höhlen nach Durchschneidungen des Rückenmarks gänzlich aus, und es muss späteren Untersuchungen vorbehalten bleiben, die Ursachen dieser Differenz klar zu legen.

Herrn Professor Marmé bin ich für Ueberlassung seiner Institutsräume und für das Versuchsmaterial zu freundschaftlichem Dank verpflichtet.

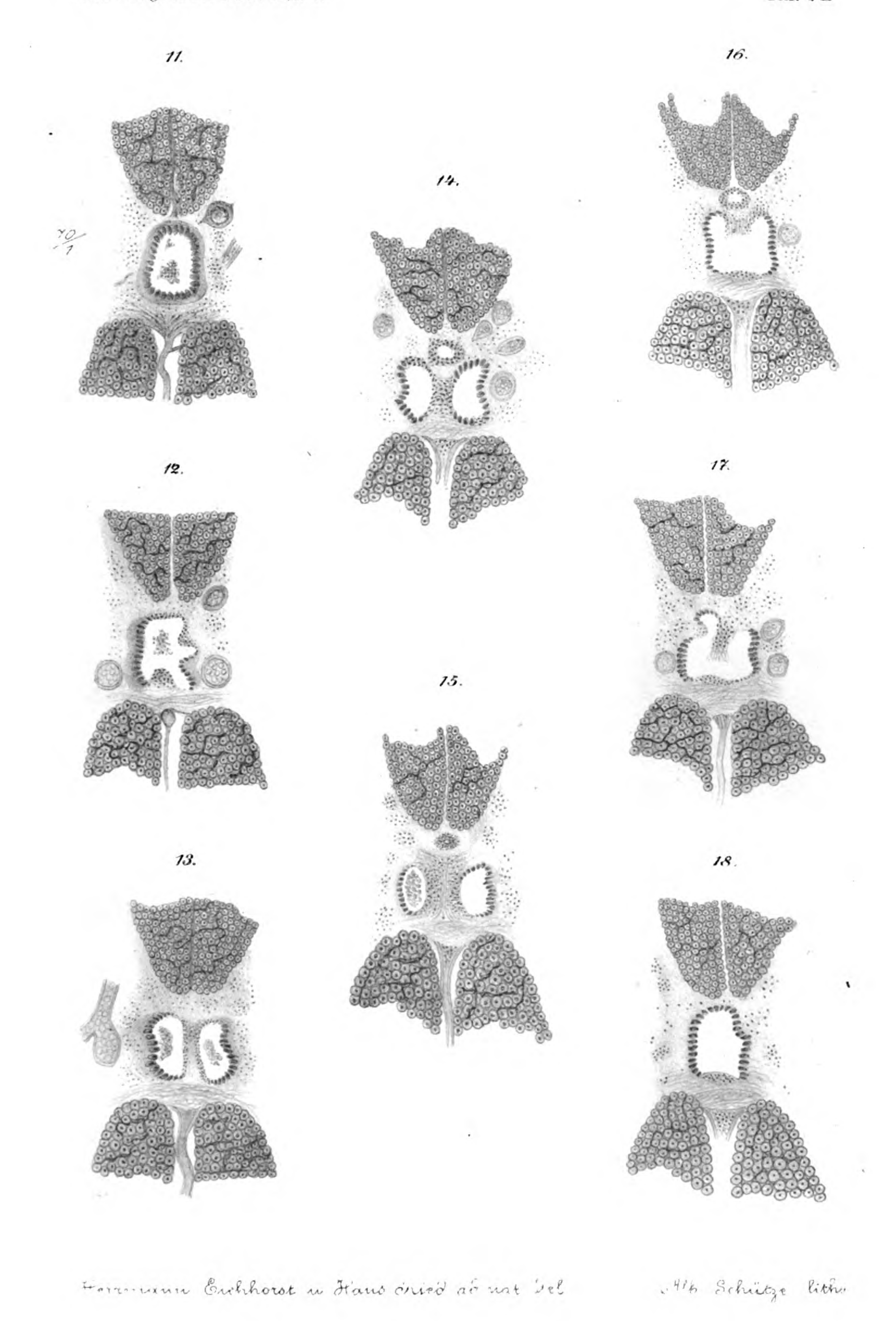
Göttingen (Pharmakologisches Institut des Herrn Professors Marmé), 17. Juli 1879.

[1]) C. Soltmann, Reizbarkeit der Gehirnrinde (Centralbl. f. d. Med. Wissensch. 1875. No. 14). — Idem. Experimentelle Studien über die Funktionen des Grosshirns der Neugeborenen (Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. IX. 1875. S. 106).

Schütze lith




Fig. 8.
a
b
c
d
e
f
g
h
i
k
Fig. 9
Fig. 10.
a
b
c
d
e
f
g
h
i
k
l
m




Hermann Eichhorst u. Hans Oried ad nat. del. Alb. Schütze lith.

## Erklärung der Abbildungen.

### Tafel IV.

Figur 1. Zupfpräparat aus der Rückenmarksnarbe. Versuch I. Karminpräparat. 1150fache Vergrösserung (Immersion). a. Zelle in Theilung begriffen. b. Zelle von zahlreichen Fettkörnchen durchsetzt. c. Zelle mit sparsam vertheilten Fettkörnchen. d. Zelle, in welcher die Fettkörnchen vorwiegend im Zellenkern liegen.

Figur 2. Rückenmarksnarbe in natürlicher Grösse. Versuch II.

Figur 3. Rückenmarksnarbe. Versuch II. Karminpräparat. Vergrösserung 500fach.

Figur 4. Isolirte Nervenfasern aus der Rückenmarksnarbe. Versuch II. Karminpräparat. 1150fache Vergrösserung (Immersion). a., b., f. markhaltige Nervenfasern. c., d., e. marklose und variköse Fasern.

Figur 5. Isolirte Zellen aus der Bindesubstanz der Narbe. Versuch II. 1150fache Vergrösserung (Immersion). Karminpräparat. a. Freie Kerne. b. Zellen mit Fortsätzen.

Figur 6. Bindesubstanz der Narbe bei starker Vergrösserung (1150fach, Immersion). Versuch II. Karminpräparat. Bei a. Theilung eines Zellfortsatzes.

Figur 7. Zwei isolirte, eigenthümliche Zellen aus der Rückenmarksnarbe, deren eigentliche Natur zweifelhaft bleibt. Versuch II. 1150fache Vergrösserung. Karminpräparat.

### Tafel V.

Figur 8. a.—k. Veränderungen des Rückenmarkes in nächster Umgebung der Narbe. Versuch II. 2,5fache Loupenvergrösserung. Karminpräparate. e.—g. die Narbe selbst.

Figur 9. Rückenmarksnarbe in natürlicher Grösse. Versuch III.

Figur 10. a.—m. Veränderungen des Rückenmarkes in unmittelbarer Nähe der Narbe. Versuch III. 2,5fache Loupenvergrösserung. Karminpräparat.

### Tafel VI.

Figur 11.—18. Allmälige Entwickelung des mehrfachen Centralkanales. Versuch III. 70fache Vergrösserung. Karminpräparate. Die weisse Substanz theilweise schematisch gezeichnet.



## XIV.

# Ueber Pyopneumothorax subphrenicus
## (und subphrenische Abscesse)

von

**E. Leyden.**

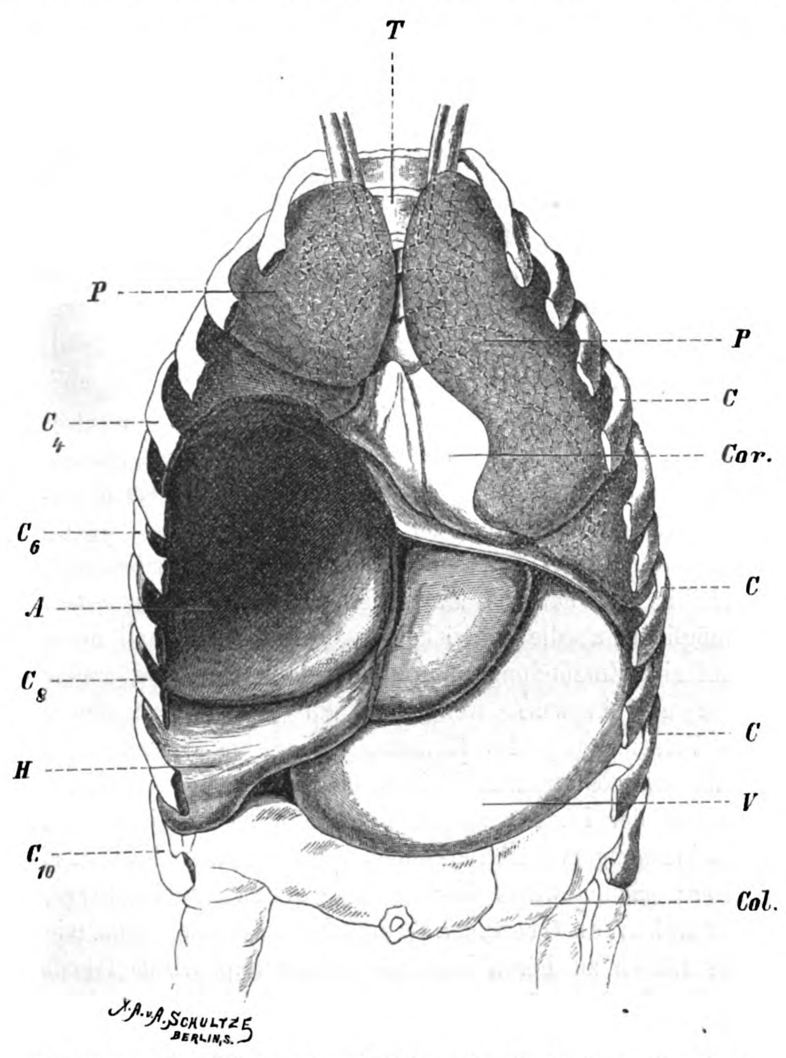
---

Unter der Bezeichnung Pyopneumothorax subphrenicus verstehe ich die Bildung grosser, mit Luft und Eiter gefüllter Höhlen unterhalb des Zwerchfelles, doch so, dass sie in den Thoraxraum mehr oder minder hoch hinaufragen und eclatante physicalische Symptome ergeben, welche denen des wahren Pyopneumothorax sehr ähnlich und wiederholt damit verwechselt sind. Solche, mit Luft und Eiter gefüllte Abscesshöhlen können sich ebensowohl rechts- wie linksseitig entwickeln. In der umstehenden Figur ist ein rechtsseitiges Exsudat der Art gezeichnet, um die Lage desselben zu den Organen der Bauch- und besonders der Brusthöhle zu vergegenwärtigen. A stellt die grosse, mit Luft und Eiter gefüllte Höhle dar, welche das Zwerchfell nach oben in die Brusthöhle hinein, die Leber tief in das Abdomen hinab getrieben hat: somit ragt die Höhle selbst nach oben bis in den 3. Intercostalraum, nach unten bis an den Rippenrand, sie ist also eigentlich noch ganz innerhalb des knöchernen Thorax gelegen. Nach rechts wird sie vom Ligam. suspens. hepatis begrenzt. Die rechte Lunge ist comprimirt, der untere Lappen atelectatisch. Das Herz nur wenig nach links verschoben.

Die physicalischen Erscheinungen, welche eine solche Höhle verursachen, lassen sich a priori abstrahiren, und es ergiebt sich dabei, dass sie eine grosse Aehnlichkeit mit den Zeichen des wahren Pyopneumothorax haben müssen. Der Percussionsschall ist über der retrahirten Lunge abnorm voll und tief, von der 3. Rippe ab auffallend tief und tympanitisch, die Leberdämpfung am rechten Thoraxrande fehlt, sie ist durch einen tiefen vollen Schall ersetzt. Unterhalb des rechten Rippenrandes ist die Leber tief in das Abdomen hinabgedrängt, und ihr unterer Rand durch Palpation und Percussion leicht nachweisbar Auscultirt man, so fehlt von der 3. Rippe ab das Athmungsgeräusch, statt



dessen wird ein amphorischer Hauch oder ein metallisches Klingen vernommen; bei gleichzeitiger Auscultation und Percussion werden exquisite metallische Phänomene erzeugt. Der Stimmfremitus fehlt am unteren Theil des rechten Thorax und beim Schütteln ist das Succussionsgeräusch zu erkennen; endlich, wenn das Exsudat an der unteren




C = Costa. — P = Pulmo. — T = Trachea. — V = Ventriculus. — H = Hepar.

Thoraxpartie durch Percussion nachweisbar ist, so wechselt es bei Umlagerung des Kranken schnell und leicht den Ort, der Percussionsschall ändert sich sofort mit der Umlagerung.

Es geht hieraus hervor, dass die genannten lufthaltigen subphrenischen Abscesse Symptome darbieten, welche denen des wahren Pyopneumothorax sehr ähnlich sind; in der That wurden sie bisher fast immer damit verwechselt. Wenn abweichende Symptome des Verlaufes oder das Verhalten der rechten Lunge (welche bis zur 3. Rippe vesiculäres Athmen




darbietet) den Verdacht erwecken, dass es sich doch um etwas Anderes als einen wahren Pyopneumothorax handeln möchte, so kommt für die differentielle Diagnose die Frage in Betracht, ob es sich nachweisen lässt, dass der Luft und Flüssigkeit enthaltende Raum oberhalb des Zwerchfelles, d. h. im Pleuraraum, oder unterhalb des Zwerchfelles, d. h. im Bauchraum gelegen ist. Dies ist der Grund, dass ich den obigen Namen gewählt habe und ich halte ihn für den geeignetsten, weil er den Schwerpunkt der Diagnose sofort kennzeichnet. Wir erkennen in der Regel mit Leichtigkeit, dass sich ein mit Luft und Flüssigkeit gefüllter Raum in der unteren Hälfte des rechten Thorax befindet, aber es ist schwieriger, durch genaue Untersuchung zu entscheiden, ob dieser Raum oberhalb oder unterhalb des Zwerchfelles gelegen ist.

Linkerseits haben die analogen Abscesshöhlen eine ganz analoge Lage. Sie drängen das linke Zwerchfell in die Höhe, das Herz wird ein wenig nach rechts verschoben. Nach unten zu ist die Höhle durch Magen und Colon transversum abgeschlossen, die Milz ist an die unteren Rippen gedrängt; nach rechts bildet das Ligamentum suspensorium hepatis die Grenze. Der Abschluss nach unten ist fest genug, so dass die Adhärenzen unter einem so bedeutenden Drucke, der das Zwerchfell weit in die Höhe drängt, dennoch festhalten.

Die schwierigste Aufgabe der Diagnose, zu entscheiden, dass die Luft-Eiterhöhle unterhalb des Zwerchfelles liegt, wird durch mehrere Momente ermöglicht: a) die Entwickelung der Krankheit und deren Verlauf, welcher auf eine Entzündung im Abdomen hinweist; b) gänzliches Fehlen von Husten und Auswurf, wenigstens für längere Zeit des Verlaufes; c) geringe Verschiebung des Herzens, geringe oder keine Ectasie des Thorax, die Intercostalräume bleiben eingezogen; d) am wichtigsten ist das Verhalten der Lunge, welche unterhalb der Clavicula vollkommen vesiculäres Athmungsgeräusch erkennen lässt; auch der Fremitus ist soweit gut erhalten; nach abwärts aber schneidet das vesiculäre Athmen mit einer scharfen Grenze ab, unterhalb welcher so gut wie gar kein Athmungsgeräusch zu hören ist, dagegen der amphorische Hauch auftritt. Bei tiefer Inspiration rückt das vesiculäre Athmen weit herab in den Raum, der früher kein Athmungsgeräusch wahrnehmen liess.

Diese Zeichen, in Verbindung mit der Entwickelung der Krankheit, liefern den Beweis, dass Lunge und Abscessherd völlig von einander getrennt sind, und dass die Lungengrenzen bei tiefer Inspiration sich erheblich nach unten zu gegen die Höhle hin verschieben, wie es durch die inspiratorische Abflachung des Zwerchfelles geschehen kann.

Solche Zustände sind zwar ausserordentliche Ereignisse, doch nicht so selten, dass sie eines allgemeineren Interesses entbehren sollten. Sie sind mehrfach beobachtet und in der Literatur beschrieben, aber bei Lebzeiten sind sie entweder gänzlich übersehen, oder für Pneumothorax



gehalten worden. Erst die Autopsie hatte ihre wahre Lage aufgeklärt; sie wurden dann für interessant genug gehalten, um sie als ausserordentliche Fälle zu publiciren. Bisher sind sie als Curiosa betrachtet, der Diagnose unzugänglich, für die therapeutische Aufgabe des Arztes ohne Bedeutung. Die folgenden Beobachtungen sollen zeigen, dass dieser Standpunkt nicht richtig ist, dass diese Fälle, welche ein nicht uninteressantes Stück in der Geschichte der peritonitischen Abscesse bilden, das Interesse des Arztes in hohem Masse verdienen. Nicht bloss machen sie die äusserst interessanten und eclatanten, man möchte sagen eleganten physikalischen Phänomene an sich schon der Beachtung werth, sondern es wird sich auch zeigen, dass diese Zustände mit Sicherheit und ohne zu grosse Schwierigkeit diagnosticirt werden können, und dass ihre Diagnose für die einzuschlagende Therapie von der grössten Bedeutung ist.

Ich selbst bin erst seit drei Jahren auf diese Fälle speciell aufmerksam geworden und zwar durch einen Fall, welcher im Jahre 1877 auf der Frauenabtheilung der propädeutischen Klinik in der Charité zur Beobachtung kam und welcher von dem damaligen Assistenzarzt der Abtheilung, Herrn Stabsarzt Dr. Pfuhl, beschrieben ist.[1])

Die Patientin, ein 23jähriges Dienstmädchen, wurde unter Symptomen, welche wir auf eine rechtsseitige Pleuritis bezogen, mit bereits hochgradigem Kräfteverfall aufgenommen. Am Tage nach der Aufnahme wurde ausser der Dämpfung am rechten Thorax amphorisches Athmen und Succussionsgeräusch wahrgenommen; wir hatten, obwohl nicht alle Symptome genau stimmten, doch eigentlich keinen Zweifel an dem Bestehen eines Pyopneumothorax dexter. Wir entschlossen uns zur Entleerung des Exsudates und zwar zunächst durch die Punction und Aspiration, um die spätere Thoracotomie vorzubereiten. Auf solche Weise wurde ein exquisit fötides eitriges Exsudat entleert, welches zahlreiche Fäulnissbacterien, Fettkrystalle und viele in fettigem Zerfall begriffene Eiterkörperchen enthielt. Obgleich der Ursprung dieses putriden Exsudates nicht ersichtlich war, so hatte ich immer noch keinen Zweifel an der Richtigkeit der Diagnose.

Die Pat. starb bereits 15 Minuten nach der Operation, obgleich nicht mehr als 1500 Ccm. entzogen waren. Die Autopsie zeigte zu meiner Ueberraschung, dass das Exsudat oder der Pyopneumothorax nicht in der Thoraxhöhle gelegen war, sondern unterhalb des Zwerchfells, welches stark in die Höhe gedrängt war, so dass der Anschein eines wirklichen Pyopneumothorax resultirte. Als Ausgangspunkt ergab sich ein

[1]) Berl. klin. Wochenschr. 1877. No. 5. Ein oberhalb der Leber gelegenes peritonitisches Exsudat in die rechte Lunge perforirt, mit den Zeichen eines rechtsseitigen Pyopneumothorax.





perforirendes Geschwür im Duodenum, 3 Ctm. hinter dem Pylorus, mit der angrenzenden Leber verwachsen, in der Mitte eine kleine stecknadelknopfgrosse Perforationsöffnung darbietend.

In dem betreffenden Aufsatze hat Dr. Pfuhl bereits darauf hingewiesen, dass die Diagnose solcher Exsudate wohl möglich sein dürfte, wenn der Krankheitsverlauf, von einer Peritonitis ausgehend, auf die Entwickelung derselben hinweist.

Ich habe nun in der Folge mehrere Fälle dieser Art beobachtet (3), in welchen ich die Diagnose mit Sicherheit stellen und durch die Autopsie bestätigen konnte. Da diese Beobachtungen die Symptomatologie und Bedeutung des Zustandes, von dem wir handeln, klar zu legen geeignet sind, so werde ich dieselben in der Kürze mittheilen.

Zuvor aber will ich über dasjenige berichten, was in der Literatur über diesen Gegenstand bekannt ist; es wird sich zeigen, dass das Vorkommen des von uns als Pyopneumothorax subphrenicus bezeichneten Zustandes nicht gar so selten ist, dass er aber fast ausnahmslos erst durch die Autopsie erkannt, bei Lebzeiten (häufig genug auch noch post autopsiam) falsch verstanden, und dass von einer Diagnose und practischen Verwerthung derselben bisher nicht die Rede gewesen ist.

Pfuhl hat in seiner Publication in der Literatur nur zwei Fälle gefunden, welche zwar nicht vollkommen aber einigermassen ähnlich waren. Der eine ist von Wintrich[1]) in der Würzburger Klinik beobachtet und betrifft ein Frauenzimmer, bei welchem sich unter dem linken Diaphragma in Folge der Perforation eines Magengeschwüres ein sehr grosser, theils mit Gas, theils mit Jauche, puriformen Massen und Speisebrei angefüllter Sack vorfand, welcher das Zwerchfell bis gegen die 3. Rippe und das Herz gegen die Medianlinie verdrängt hatte. Amphorisches Athmen, metallischer Percussionsschall bis zur 3. Rippe hinauf, Fluctuationsgeräusch, Dyspnoe, Husten, Auswurf, hektische Erscheinungen. Die Diagnose war auf (wahren) Pyopneumathorax gestellt. „Die falsche Diagnose“, sagt Wintrich, „habe ich in zu grossem Vertrauen auf die bisher bekannten Zeichen des Pneumothorax gestellt.“ In einem zweiten von Sturges mitgetheilten Falle handelte es sich um einen wegen chronischer Dyspepsie aus dem Militärdienste entlassenen Soldaten. Es bestand tägliches Erbrechen, welches nie Blut enthielt, Husten und Dämpfung links hinten in Folge einer alten Pleuritis (?). Im Lazareth traten plötzlich nach einem Spaziergang heftige Schmerzen in der linken Seite mit nachfolgender starker Dyspnoë ein. Man constatirte an der Basis der linken Lunge tympanitischen Percussionsschall bei fehlendem Athmungsgeräusch und erhaltenem Fremitus, später deutliches Succussions-

[1]) Krankheiten der Respirationsorgane. Virchow's Handbuch der Pathologie und Therapie.





geräusch, Herz nach rechts verdrängt. Man nahm einen Lufteintritt in die Pleurahöhle an, aber von einer anderen Quelle her als aus der Lunge. Nach 9wöchentlicher Behandlung wurde Pat. entlassen, nachdem die metallischen Phänomene verschwunden und das Herz fast in die normale Lage zurückgekehrt war. „Ob in diesem Falle", sagt der Referent, „der Pneumothorax durch den Durchbruch eines Magengeschwürs durch das Zwerchfell in den linken Pleurasack entstanden war, muss unter Berücksichtigung der geschilderten Symptome und der fast vollständigen Heilung sehr zweifelhaft erscheinen." Wenn dies wirklich ein Fall von subphrenischem Pyopneumothorax war, so gäbe er das bemerkenswerthe Beispiel einer spontanen Heilung dieses meist letalen Zustandes. —

Von weiteren hierhergehörigen Beobachtungen, welche bereits in der Literatur niedergelegt sind, habe ich noch folgende zu nennen.

Needon (Wiener med. Presse 1869 No. 42) berichtet mehrere mit den unsrigen entfernt ähnliche Fälle. Einmal bestand eine Zwerchfellhernie als Folge eines Magengeschwürs, ein ander Mal hatte ein Abscess, welcher durch eine 3—4‴ grosse Oeffnung mit einem Magengeschwür von 1″ Durchmesser in Verbindung stand, Zwerchfell und Herzbeutel durchbohrt. — Lebert erwähnt in seinem Lehrbuch der Pathologie und Therapie nur das sehr seltene Ereigniss einer Perforation des Magengeschwürs in die Lunge mit anscheinender Lungenblutung. — Levison (Kopenhagen) theilt folgende Beobachtung mit, welche ich nach dem sehr guten Referat in Börner's Deutscher med. Wochenschrift 1878 No. 3 S. 32 citire. Diese Beobachtung ist betitelt: Luftfylgt Abscess i underliver, simulirende Pneumothorax (Lufthaltiger Abscess im Abdomen, einen Pneumothorax simulirend), Nordiskt medicinich Arkiv. VIII. No. 20 II. 1876. Bei einem 22jährigen Arbeiter, welcher unter den Symptomen einer Perforations-Peritonitis in das Frederekshospital aufgenommen war, ergab einige Tage später die Percussion der Sub-Scapulargegend tympanitischen Ton in der Ausdehnung von 3—4 Ctm., und zwei Tage später auf der ganzen Rückenfläche bis zur Spina Scapulae. Gleichzeitig war an diesen Stellen amphorisches Blasen und amphorischer Schall zu constatiren. Die Diagnose wurde auf Pyopneumothorax in Folge von Perforation des Zwerchfells gestellt und zur Erleichterung des Kranken zwei Punctionen im 7. und 8. Intercostalraum gemacht, wodurch viel Gas, aber keine Flüssigkeit entleert wurde. Die physikalischen Zeichen änderten sich wenig. Nach dem Tode, welcher durch Hinzutreten von Diphtheritis des Pharynx, die sich durch die Luftwege bis zum unteren Lungenlappen fortsetzte, herbeigeführt wurde, fanden sich bei der Section frische Adhäsionen zwischen Magen, rechtem Leberlappen, Milz und Diaphragma, wodurch sich eine mit dem Magen communicirende, Gas und wenig Eiter enthaltende Höhlung gebildet hatte, dagegen fand sich keine Communication mit dem Cavum Pleurae und weder Eiter noch





Gas in demselben. Das Zwerchfell war nach oben verschoben und hätte der Troikar dasselbe durchdringen müssen, um in die Cavität der Höhle zu gelangen.

Ein zweiter Fall von Dr. Bernheim, referirt in der Gaz. hebdom. 1879, 13. Juni[1]) veranschaulicht, wie leicht diese Phänomene missverstanden werden. Die Krankheit entwickelte sich plötzlich bei einem jungen Manne von kräftiger Constitution, zuerst unter epigastrischen Schmerzen, Schüttelfrost, Fieber, Erbrechen, welches sich nicht wiederholte. Nach Verlauf von 8 Tagen waren die allgemeinen Symptome verschwunden, doch bestanden heftige Schmerzen im Epigastrium, hauptsächlich im linken Hypochondrium, nach der linken Schulter ausstrahlend. Da die Leber bei der Percussion etwas schmerzhaft ist und sich vergrössert zeigt, so schliesst man auf das Vorhandensein einer Leberkolik, obgleich der Urin nicht gallig ist. Das Fieber dauerte mit so unregelmässigem Character fort, dass der Gedanke an das Vorhandensein eines eitrigen Herdes nahe lag. In der That, 14 Tage nach Beginn der Erscheinungen stellt sich Erbrechen ein, der Kranke bricht 200 Grm. eines blutigen Eiters aus, der Eiter wird stinkend, die Beklemmungen sehr heftig; 20 Tage nach Beginn der Krankheit erlag der Pat. Bei der Autophie findet sich eine Tasche zwischen der Leber, dem Diaphragma und dem Magen gelegen, welche 18 Ctm. im Querschnitt, 5½ Ctm. von vorne nach hinten misst. Sie enthält Luft. Die diaphragmatische Fistel, von fast kreisrunder Gestalt, misst 3 Ctm., liegt fast auf gleicher Höhe, aber etwas mehr nach vorne als die Mündung der Speiseröhre. An der Basis der linken Lunge findet sich ein mürber, erweichter Brandherd, auch das Zellgewebe des Mediastinums ist vom (kalten) Brande ergriffen. — Welches, sagt der Verf., kann die Ursache dieses ungewöhnlichen Abscesses sein? Verf. fragt, ob nicht etwa vorher ein fremder Körper durch die Lungen ausgeworfen sei; er weiss sich ebenso wenig wie der Referent die Entstehung zu erklären. Obgleich weder über den Zustand des Magens noch der Därme etwas Genaueres angegeben ist, so scheint es mir doch nicht zweifelhaft, dass diese, von dem Verfasser nicht verstandene Beobachtung zu unseren Fällen gehört; sie findet in dem zweiten meiner folgenden Fälle eine vollkommene Analogie.

Eine grössere Arbeit über unseren Gegenstand ist kürzlich von Dr. Sänger[2]) in Leipzig veröffentlicht, aber, wie man sehen wird, berührt auch dieser Autor nicht die Diagnose, noch weniger deren praktische Bedeutung. Der erste der von S. mitgetheilten Fälle betrifft ein zehnjähriges Mädchen, welches einen Schlag in die rechte Seite erhalten hatte,

[1]) Revue médicale de l'Est. 1878. 15. Decbr. p. 353: Peritonaealgeschwür zwischen Leber, Diaphragma und Magen, Tod durch Lungengangrän.

[2]) Archiv der Heilkunde. XIII. 1878. S. 246—278. Drei Fälle pneumo-perforativer Peritonitis nebst Bemerkungen über Subperitonitis und Pleuraperforationen.



in der nächsten Zeit über Schmerz und Empfindlichkeit im ganzen Leibe klagte, ohne jedoch bettlägerig krank zu sein. Am 18. Tage wurde unter einem Anfall von heftiger Dyspnoe jauchiger Eiter aus Mund und Nase entleert und in diesem Anfalle tritt der Tod ein. Die Autopsie ergab im rechten Pleuraraum fötide Jauche mit Luft. Unterhalb der Lunge, im Zwerchfell, findet sich ein 8 Mm. langer Schlitz, welcher in einen oberhalb der Leber gelegenen Jaucheherd führt. Die Leber ist herabgedrückt. An der Basis der rechten Lunge finden sich zwei zackig gestaltete Perforationsstellen, in den Bronchien befindet sich jauchiger Eiter, nirgends ein gangränöser Herd. Unter der Leber, zwischen Magen und Duodenum resp. dem Colon transversum findet sich ein zweiter abgesackter Eiterherd. Eine Perforation resp. Zerreissung der Därme wird nicht constatirt, doch ist eine Stelle des Ileum äusserst zerreisslich und die sie bedeckende Serosa diffus geröthet. Hinsichtlich der physikalischen Erscheinungen, welche dem suprahepatitischen Abscess angehören, ist soviel bemerkt, dass Dämpfung am unteren Theil des Thorax, vielleicht mit Metallklang (!) beobachtet wurde. Verf. nimmt an, dass in Folge des Trauma's ein Bluterguss im retrovisceralen Bindegewebe eingetreten und in Folge der vernachlässigten Pflege eine Vereiterung desselben, Fortkriechen im subperitonealen Gewebe stattgefunden und schliesslich auch in die Peritonealhaut perforirt sei. Die Entstehung des Pneumothorax ist auf diese Weise ganz unverständlich. Meiner Ansicht nach handelte es sich in Folge des Trauma's um eine Perforation des Darms, welche die Bildung des luft- und eiterhaltigen Abscesses leicht erklärt. Ob wirklich ein Pneumothorax bestanden, d. h. eine Perforation durch das Zwerchfell in die Pleurahöhle stattgefunden hat, möchte ich nicht für ganz zweifellos halten. Nach meiner Erfahrung kommt es in diesen Fällen in der Regel nicht zur Perforation in die Pleurahöhle, sondern in die Lungen; dass eine solche auch hier stattgefunden, beweist der faulig-eitrige Inhalt der Bronchen, er müsste also sowohl in die Lungen, als auch in die Pleura perforirt sein, was ja möglich, aber nicht wahrscheinlich ist. Es ist aber sehr leicht möglich, dass bei der Autopsie, wenn man nicht sehr genau aufmerkt, Eiter aus dem Abscess in die Pleura übergelaufen ist.

Auch der zweite Fall von Saenger wurde erst post mortem festgestellt. Ein 22jähriger Koch stürzte plötzlich im Zimmer zusammen, ohne das Bewusstsein zu verlieren, musste dann Alles erbrechen, hatte Schmerzen im Unterleibe und im linken Arm, dazu trat Doppeltsehen, Zittern der Extremitäten, Kopfschmerz. Die Untersuchung ergiebt: Abdomen sehr schmerzhaft, am Thorax ist die Percussion links unten sehr empfindlich, daselbst Dämpfung. Fieber mässig, Puls stark beschleunigt. Delirien. Parotitis. Verfall. Tod.

Die Autopsie ergiebt im linken Pleuraraum $^1/_2$ Liter einer dünnen



braunrothen Flüssigkeit. Die Basis der linken Lunge ist mit den Zwerchfell verwachsen. Unterhalb desselben und hinter dem Colon befindet sich ein grosser Jaucheherd mit Perforation in den nach links verschobenen Magen und das Duodenum. Beginnende Perforation durch das Zwerchfell in die linke Lunge. Ob im Magen ein Ulcus perforans bestanden oder nicht, ist nicht ganz evident. — Der dritte Fall ist durch ein auf dem linken Leberlappen langsam perforirtes Magengeschwür veranlasst, ganz entsprechend meinen Fällen. Eine 39jährige Krankenwärterin, seit 3 Jahren am Magen leidend, bekam plötzlich heftige Schmerzen in der Magengegend mit Athemnoth. Diese Beschwerden ermässigten sich wieder, es trat aber Fieber auf mit Schmerzen in der linken Seite, Dämpfung und geschwächtem Athmen (Pleuritis sinistr.). Das Exsudat wächst; in der 4. Woche wird die Punction gemacht und ein übelriechendes eitriges Exsudat entleert, dann wird die Eröffnung durch Schnitt gemacht und ein Gummischlauch eingeführt. Trotz der Operation erfolgt der Tod. Man findet im linken Pleuraraum noch jauchigen Eiter, unterhalb des linken Zwerchfells liegt ein grosser eitriger Jaucheherd. Der Magen, nach rechts und unten verschoben, zeigt an der kleinen Curvatur ein scharfrandiges, terassenförmiges Geschwür, dessen Grund mit dem linken Leberlappen verwachsen ist. — Auch dieser Fall ist bei Lebzeiten nicht so genau beobachtet, um über die einzelnen Symptome Rechenschaft abzulegen, doch ist das Bestehen einer luft- und eiterhaltigen Höhle unter dem linken Zwerchfell, als Folge eines perforirten Magengeschwüres nicht zu bezweifeln [1]).

---

Ich gehe nun zur Mittheilung meiner eigenen Beobachtungen über.

1. Im Januar 1878 wurde ich bei einem 54jährigen Herrn zur Consultation zugezogen, welcher seit einigen Monaten an Magenbeschwerden litt und beträchtlich herabgekommen war. Er hatte fast nach jedem Genuss von Speisen Schmerzen im Abdomen, zeitweise Erbrechen, dem auch gelegentlich Spuren von Blut beigemischt waren, hatte unregelmässige Stuhlentleerung und fühlte sich sehr unbehaglich. Diese Beschwerden steigerten sich noch, Pat. erbrach Alles, was er zu sich nahm und hatte hartnäckige Verstopfung. Man verordnete ihm 1 Esslöffel Ricinusöl, da dieser ganz wirkungslos blieb, einen zweiten und einen dritten. Jetzt traten sehr reichliche, dünne

[1]) Zu erwähnen ist hier noch Tschudnowsky (Ein neues diagnostisches Merkmal der Darmperforation. Berl. klin. Wochenschr. 1869. 20, 21). Derselbe beschreibt als ein Merkmal der Gasanhäufung im Peritonealsacke ein amphorisches, den Athembewegungen isochrones Geräusch im rechten Hypochondrium, mit der Einschränkung, dass es nur bei ungehinderter Communication der Luft zwischen Darm und Peritoneum zu Stande komme. Lewitzky (Berlin. klin. Wochenschr. 1878. 46, 47) hat zwar die Deutung dieses Phänomens angegriffen, indessen ist doch die Beobachtung an sich richtig und im Zusammenhange mit unseren eigenen Beobachtungen von Interesse.



Entleerungen ein, Pat. bekam heftige Leibschmerzen und eine Auftreibung des Leibes, so dass er sich legen musste. Auch Fieber stellte sich ein und ein Schmerz in der rechten Seite, von dem Pat. angab, er habe ihn schon früher gehabt bei einer rechtsseitigen Pleuritis. Als ich den Pat. zwei Tage später aufzusetzen wagte, konnte ich am rechten Thorax hinten und unten eine Dämpfung constatiren, die einer Pleuritis wohl entsprach. Als ich aber noch zwei Tage später wiederum untersuchte und auscultirte, war ich sehr überrascht, an der Stelle der Dämpfung hinten kein Athmungsgeräusch, aber deutlichen amphorischen Hauch wahrzunehmen. Meine Aufmerksamkeit war jetzt erregt und ich constatirte bei genauerer Untersuchung Folgendes. Hinten rechts erstreckte sich die Dämpfung bis zum Angulus scapulae; oberhalb dieser Grenze war vesiculäres Athmen zu hören, nach unten zu mit sparsam crepitirendem Rasseln, unterhalb der Dämpfungsgrenze fehlte das Athmungsgeräusch, während wiederholt deutlicher amphorischer Hauch constatirt wurde. Vorn rechts war der Percussionsschall voll und tief, besonders unterhalb der 4. Rippe und dieser tiefe Schall erstreckte sich bis zum Rippenrande, die Leberdämpfung fehlte vollständig. Unterhalb des rechten Rippenrandes fand sich die Leberdämpfung vor und erstreckte sich weit in das Abdomen hinein; durch Palpation war der derbe Leberrand deutlich handbreit unter dem Rippenrande zu fühlen. Die Auscultation vorn rechts ergab unter der Clavicula reines Vesiculärathmen bis zur 3., bei tiefer Inspiration bis zur 4. Rippe, dann aber mit einer scharfen Grenze schnitt das Athmungsgeräusch ab, von der 4. Rippe bis zum Rippenrande fehlte es gänzlich, dagegen war auch hier amphorischer Hauch zu hören: bei gleichzeitiger Auscultation und Percussion konnte ich deutliche metallische Geräusche hervorrufen. In der rechten Seite vorn befand sich eine deutliche starke Dämpfung, wenn ich aber den Pat. auf die linke Seite umlagerte, so verschwand diese Dämpfung, machte schnell einem tiefen vollen Percussionsschall Platz, über welchem kein Athmungsgeräusch, wohl aber amphorische Phänomene wahrzunehmen waren. Der Fremitus unter der Clavicula deutlich, fehlte von der 3. Rippe ab. — Der Meteorismus hatte sich ermässigt, der Druck auf den Leberrand war noch sehr schmerzhaft, besonders aber der Druck auf die rechte Hälfte des Epigastriums. Das Allgemeinbefinden war ziemlich schlecht, lebhaftes Fieber, Nahrungsaufnahme gering, zeitweise Erbrechen.

Nach den Resultaten dieser Untersuchung war es mir nicht mehr zweifelhaft, dass sich eine mit Luft und Eiter gefüllte Höhle oberhalb der Leber angesammelt, das Zwerchfell in die Höhe und die Leber herabgedrängt hatte. Mit der grössten Wahrscheinlichkeit war die Perforation eines Magengeschwürs als Ursache dieses Zustandes vorauszusetzen. Die physikalischen Zeichen am rechten Thorax entsprachen durchaus einem Pyopneumothorax, aber die Integrität der Lunge oberhalb der 4. Rippe (vesiculäres Athmen, Fremitus), das starke Herabrücken des Athmungsgeräusches bei der Inspiration, der Mangel von Husten und Auswurf, sowie die Entwicklung dieser Phänomene unter Symptomen der Peritonitis, führte zu dem Schlusse, dass der Pyopneumothorax am unteren Theile der rechten Thoraxhöhle von der Lunge selbst geschieden und zwar unterhalb des Zwerchfells gelegen sein müsse, dass es sich also um eine Pyopneumothorax subphrenicus handele. Der in den nächsten Tagen auftretende starke Hustenreiz musste auf drohende Perforation in die Lunge bezogen werden. Es war die höchste Zeit sich zu entschliessen, ob man den nicht zweifelhaften letalen Ausgang abwarten oder durch Operation einen Versuch zur Rettung thun sollte. Ich schlug die Operation vor. Von der Meisterhand B. v. Langenbeck's wurden zuerst durch Punction mittelst des Troicarts ca. 2 Liter eines ashaft stinkenden Eiters entleert, die Oeffnung dann durch Schnitt erweitert und die Abscesshöhle drainirt. Durch Einführung des Fingers überzeugte man sich leicht, dass die Höhle nach oben vom Zwerchfell, nach unten von der Leber begrenzt war.

Die Höhle reinigte und verkleinerte sich ziemlich bald, auch besserte sich der Zustand des Pat., doch dauerte das Fieber fort, die Nahrungsaufnahme blieb gering, zeitweises Erbrechen bestand fort, und der Pat. erholte sich nicht. Es musste das Vorhandensein noch anderer Eiterherde angenommen werden, welche nicht bestimmt nachgewiesen werden konnten und der Operation unzugänglich waren. So sanken die Kräfte des Pat. mehr und mehr und er starb, 8 Wochen nach der Operation. — Die Autopsie, von Herrn Dr. Zunker gemacht, ergab zwischen Leber und Zwerchfell eine kleine, periphere und fast völlig verheilte Eiterhöhle. Die Leber grossentheils mit dem Parietalblatte des Peritoneums verwachsen. In der rechten Pleurahöhle einige Unzen blutig seröser Flüssigkeit, die Basis der Lunge mit dem Zwerchfell verwachsen, im Uebrigen Lunge und Herz gesund. Im Abdomen bestehen mehrfache Adhäsionen der Därme besonders nach rechts hin: hier findet sich an einer Stelle zwischen Duodenum und Colon in den Mesenterialfalten ein kleiner Eiterherd, ein zweiter quillt vom rechten Leberlappen neben der Gallenblase hervor. Hier ist der Magen der Leber (ziemlich locker) adhärent. Bei vorsichtigem Abziehen der Adhärenz erscheint eine stecknadelkopfgrosse Oeffnung am Pylorustheil des Duodenums, welche in ein ziemlich grosses tiefes terassenförmiges Geschwür dieser Stelle führt (Duodenalgeschwür). — Dieser Fall ist geeignet, in sehr prägnanter Weise zu zeigen, wie die Diagnose des Pyopneumothorax subphrenicus im Zusammenhang der Krankheitsentwickelung mit voller Sicherheit und ohne grosse Schwierigkeit möglich, wie er der operativen Behandlung zugänglich ist und Aussicht auf Erhaltung des Lebens bietet. Allerdings zeigt sich auch, wie insidiös und gefahrbringend der Verlauf der abgekapselten peritonitischen Abscesse ist, hauptsächlich dadurch, dass mehrere bestehen, und, während der Eine durch Operation (oder Perforation) geheilt wird, die Anderen zu schweren Gefahren führen können. Trotzdem wird Niemand zweifeln, dass unter solchen Verhältnissen der Versuch zur Rettung des gefährdeten Lebens mittelst der Operation gemacht werden muss.

2. Einen zweiten, analogen, aber noch schwierigererern Fall beobachtete ich im verflossenen Winter mit Herrn Sanitätsrath Dr. Sachse zusammen. Der Pat., 70 Jahr alt, für sein Alter kräftig und von blühendem Aussehen, war in den letzten Jahren immer gesund, und hat nur kurze Zeit vor seiner letzten Krankheit über unangenehme Empfindungen im Leibe geklagt. Am 18. December 1878 glitt er auf der Strasse aus und fiel hin. Erst zwei Tage später, nach einer Indigestion, begann er über heftige Leibschmerzen zu klagen, die auf Obstruction bezogen wurden. Der Leib war stark aufgetrieben, das subjective Befinden schlecht; auf Ol. ricini erfolgte reichliche Wirkung. In den nächsten Tagen bestand wieder absolute Obstruction, man gab wieder Ol. ricini, welches wirkungslos blieb. Statt dessen traten am 27. December heftige Kolikschmerzen auf bei sehr starkem Meteorismus. Kein Erbrechen, kein Stuhl. Irrigationen und Klystiere ohne Erfolg. Es wurde eine mechanische Behinderung in der Fortbewegung des Darminhaltes angenommen, doch konnte ein Hinderniss nicht constatirt werden. Ord.: Eisklystiere, Opium. Erst nach einigen Tagen (3. Jan. 1879) erfolgte Entleerung ziemlich reichlicher fäculenter Massen, mit Gasen, unter geringer Ermässigung des Meteorismus. Seitdem ermässigten sich die Erscheinungen ganz allmälig, die Entleerung, fast immer durch Eisklystiere hervorgerufen, (innere Mittel wirkten zuweilen, zuweilen machten sie Erbrechen) war mitunter sehr ungenügend, der Meteorismus sank allmählig ab, das Befinden besserte sich, doch war nun das Vorhandensein eines mässig intensiven Fiebers evident. Im Anfang Februar klagte Pat. öfters über Frösteln in den Nachmittagsstunden. An den Nates und am rechten Bein tritt Oedem auf, in der rechten Bauchseite ist eine derbe Resistenz (Exsudat oder Leber?) zu fühlen. Die Diagnose eines peritonitischen Exsudats wurde jetzt gestellt und bestätigte sich auch durch Eiter-Entleerung mit dem Stuhlgange. Das Oedem



der rechten Seite verschwand, die resistente Geschwulst verkleinerte sich, das Allgemeinbefinden war leidlich, trotzdem bestand remittirendes Fieber fort, mit starker Remission und zeitweiligen Frösten. Die weitere Untersuchung ergab am untern Theile des rechten Thorax eine Dämpfung bis zur Mitte der Scapula (bronchiales Athmen, krepitirendes Rasseln), welches ich sogleich für ein subphrenisches Exsudat ansprach. Einige Tage später constatirte ich vorn rechts oberhalb des Leberrandes, wo die Leberdämpfung vollständig fehlt, tiefen vollen Percussionsschall, der bis zum Rippenende reichte, daselbst hörte ich amphorischen Hauch, auch konnte mittelst gleichzeitiger Auscultation und Percussion metallische Phänomene hervorrufen. Das Athmungsgeräusch bis zur 5. Rippe rein vesiculär, schnitt scharf ab, stieg aber bei tiefer Inspiration zur 6. Rippe herab. In der Seitenwand geringe Dämpfung, welche bei der Umlagerung keine deutliche Veränderung zeigt. Dagegen fehlt auch hier das Athmungsgeräusch von der 7. Rippe ab, zeitweise amphorischer Hauch. Unterhalb des rechten Rippenendes ist der stumpfe, derbe Leberrand deutlich fühlbar, fast in der Höhe der Nabellinie. Eine Verschiebung des Herzens nicht zu constatiren.

Obgleich die Symptome des Pyopneumothorax nicht so evident hervortraten, wie in dem vorigen Falle, waren sie doch sicher und prägnant genug. Offenbar war aber die Höhle viel kleiner, so dass es nicht gerathen schien, dieselbe durch die Operation zu eröffnen. Zumal in der nächsten Zeit schien sich die Höhle zu verkleinern, das amphorische Geräusch verschwand, das Athmungsgeräusch erstreckte sich bei tiefer Inspiration bis fast an den Rippenrand, zugleich waren Reibungsgeräusche zwischen Leber und Zwerchfell deutlich. Das Fieber bestand unaufhörlich fort, die Kräfte nahmen ab. Wir suchten die Abscesshöhle mit der Pravaz'schen Spritze zu erreichen, wir machten 3 Mal die Probepunction in der rechten Seite und hinten im Bereich der Dämpfung und zogen einige Tropfen eines blutig-serösen Exsudates heraus, offenbar der Pleura angehörig. Zweimal punctirten wir an der Vorderwand, einmal im 5. und einmal im 6. Intercostalraum, im 6. schienen wir mit der Canüle in eine Höhle gelangt zu sein, bekamen aber keinen Eiter, auch keine Luft von fötidem Geruche. Nach diesen Versuchen standen wir von weiteren Eingriffen ab, der letale Ausgang schien uns unabwendlich. Am 24. Mai entleerte der Pat. plötzlich gegen Morgen unter einem heftigen Suffocationsanfalle eine grosse Menge eines blutig gefärbten, fötiden, rahmigen Eiters. Wenn man bisher noch an der Diagnose hätte zweifeln können, so war sie durch die eingetretene Perforation in die Lunge vollkommen erwiesen. Am locus affectus war ein Hinaufrücken des unteren Leberrandes nachweisbar. Der Auswurf stinkender Massen dauerte fort, der Collaps steigerte sich und Pat. starb am 8. April, nach 15wöchentlichem Krankenlager.

Die Autopsie, von Herrn Dr. Zunker gemacht, ergab auch hier die zwischen Leber und Zwerchfell gelegene, fast Kindskopfsgrosse, mit stinkendem jauchigen Eiter erfüllte Höhle. Im rechten Pleurasacke ca. $^3/_4$ Liter blutig-seröser Flüssigkeit. Die rechte Lunge, an der Basis mit dem Zwerchfell adhärent; von der Abscesshöhle aus führt eine bleifederstarke Perforationsöffnung in die Lunge und durch einen Fistelgang in die Bronchien. Die umgebenden Lungenpartien dieses Fistelganges sind nicht allein eitrig infiltrirt, sondern zeigen zwei erbsengrosse Gangränherde. — Im Abdomen Adhärenzen der Därme. In der Gallenblase findet sich eine Stecknadelkopfgrosse Perforation, welche mit einem ausserhalb derselben gelegenen Eiterherde communicirt, die Perforation ist augenscheinlich von aussen nach innen erfolgt (der Abscesseiter muss sich durch den Ductus choled. in den Darm entleert haben.) Der Magen äusserlich ganz intact: erst bei genauerer Untersuchung findet sich ein 50-Pfennig grosses, tiefgreifendes Magengeschwür an der kleinen Curvatur; eine Perforation ist nicht nachzuweisen, aber die Falten des Peritoneums über demselben sind fest verklebt.



Die Symptome und der Verlauf sind dem ersten Falle so ähnlich, dass ich mich weiterer Bemerkungen enthalten kann. Nur war die Diagnose hier weit schwieriger, weil die Abscesshöhle kleiner war. Sie blieb der Probepunction unzugänglich. Bemerkenswerth ist das Vorhandensein eines blutig-serösen Pleura-Exsudates, offenbar Folge des Contactes. Auch hier glaube ich die Perforation des Magengeschwürs mit genügender Sicherheit als Ursache der ganzen Krankheit ansprechen zu können, obgleich die Perforationsöffnung nicht mehr gefunden wurde. Aber nach 15 wöchentlicher Krankheit liegt darin kein Gegengrund. Die gewiss seltene Perforation des um die Gallenblase gelegenen Abscesses in dieselbe kann als Ursache des Lufteintritts nicht angesehen werden.

3. Der dritte Fall endlich ist vor Kurzem auf der Frauenabtheilung der propädeutischen Klinik vorgekommen und von Herrn Stabsarzt Fritz beobachtet worden. Der üble Zustand, in welchem Pat. auf die Abtheilung kam, gestattete keine ganz genaue Untersuchung mehr, doch genug, um die Diagnose mit grosser Wahrscheinlichkeit zu stellen. Der Fall giebt eine willkomme Vervollständigung der beiden früheren, da es sich um einen linksseitigen Pyopneumothorax subphrenicus handelte.

Die 32jährige Arbeiterin Anna H. wurde am 19. Mai cr. in einem sehr collabirten Zustande aufgenommen. Sie gab an, nie erheblich krank, stets regelmässig menstruirt gewesen zu sein bis zum Beginn der gegenwärtigen Krankheit. Vor 14 Tagen erkrankte Pat. plötzlich in der Nacht, indem sich Schmerzen im Leibe, Beengung der Respiration und Auftreibung des Abdomen einstellten. Eine Ursache dieser Erkrankung weiss Pat. nicht anzugeben. Der Stuhl war einige Tage retardirt, Pat. bekam Ricinus-Oel, es traten unter kolikartigen Schmerzen Diarrhöen ein und der Leib wurde dünner und weicher. Erbrechen ist nicht eingetreten, doch hatte Pat. beständig über Uebelkeit zu klagen. Der Appetit war schlecht, der Geschmack pappig.

Schliesslich giebt Pat. an, dass sie seit ihrem 15. Jahre an Bleichsucht und in Folge dessen öfters an Verdauungsbeschwerden gelitten habe, bestehend in dumpfen drückenden Schmerzen der Magengegend, Appetitlosigkeit, doch ist Erbrechen, speciell Blutbrechen, niemals dagewesen.

Status praesens am 20. Mai Mg.-T. 37,7, P. 116, R. 24.
Ab.-T. 36,0, „ 148, „ 32.

Pat. von kleiner Statur, gracilem Knochenbau, schwächlicher Muskulatur, abgemagert. Gesicht eingefallen, blass, Nase spitz. Wangen und Lippen bleich, leicht cyanotisch; Gesichtszüge spitz, verfallen, Gesichtsausdruck unruhig, Blick matt, aber frei. Erhöhte Rückenlage. Haut von normaler Farbe, trocken, von normaler Temperatur, kein Icterus. Leichtes Oedem der Unterextremitäten. Pat. klagt über Schwellung des Leibes und knappe Luft. Das Abdomen ist zur Höhe der Brust aufgetrieben, ziemlich stark gespannt, auf Druck wenig empfindlich. Die Percussion ergiebt vollen tympanitischen Schall, kein nachweisbares Exsudat. Auch an den Herzen und Lungen nichts wesentlich Abnormes. Leberdämpfung kaum vorhanden, doch ist das Athmungsgeräusch fast bis zum Rippenende hörbar. Die Diagnose lautete: Residuen resp. Folgezustände einer diffusen (wahrscheinlich) Perforationsperitonitis. — Ord.: Analeptica und Exoitantia.

21. Mai. Mg.-T. 38, 3, P. 160, R. 48.



Der Zustand der Pat. hatte sich nicht wesentlich verändert, als sie gegen 11 Uhr Vormittags über gesteigerte Athemnoth zu klagen begann. Dabei hatte sich der Verfall noch gesteigert, die Cyanose war stärker ausgeprägt, der Puls betrug 160, war fadenförmig, Resp. 52. Bei der Betrachtung des Thorax erschien die linke Brusthälfte, in welcher die Pat. über einen drückenden Schmerz klagte, stärker ausgedehnt, bewegte sich bei der Respiration weniger und ergab bei der Auscultation deutliches amphorisches Geräusch. Die genauere Untersuchung, soweit sie eben bei dem elenden Zustande der Pat. angestellt werden konnte, ergab, dass der Percussionsschall vorne am linken Thorax voll, namentlich nach unten zu tief tympanitisch wurde, die Herzdämpfung linkerseits verschwunden, ist noch auf dem unteren Theil des Sternums und etwas rechts davon nachweisbar.

Die Auscultation ergab links vorn am Thorax bis zur 3. Rippe ganz deutliches und reines vesiculäres Athmen. Unterhalb der 3. Rippe verschwindet das Inspirationsgeräusch sofort und ist bei der Exspiration amphorisches Klingen deutlich. Bei gleichzeitiger Percussion und Auscultation deutliche metallische Geräusche. Hinten links unten am Thorax geringe Dämpfung, das vesiculäre Athmen reicht fast bis unten zu, hier mit sparsamen Rasseln begleitet.

Ord.: Campher-Injection.

Noch an demselben Tage gegen 6 Uhr Abends trat der Tod ein.

Die Autopsie, von Herrn Dr. Jürgens gemacht, ergab folgenden Befund:

Bei Eröffnung des Abdomen entleeren sich reichliche Mengen stinkender Gase und zwar oberhalb des linken Leberlappens: Hier befindet sich eine Höhle, welche unter der linksseitigen Wölbung des Zwerchfells liegt, nach unten begrenzt von dem Omentum und Colon transversum, welche hier verwachsen eine ziemlich feste Wandung bilden. Nach rechts hin reicht die Höhle bis an das Ligam. suspensor. hepatis, nach links bis an die linksseitigen falschen Rippen. Auf solche Weise ist diese Höhle von mehr als Kindkopfgrösse ziemlich scharf und fest abgegrenzt: die umgebenden Theile sind eitrig infiltrirt. Eine kleinere, mit Eiter erfüllte Höhle, mit der grossen wahrscheinlich communicirend, liegt vorne oberhalb des Querkolons, ist durch Adhäsionen begrenzt und mit der Umgebung verlöthet. Von dieser kleinen Höhle aus gelangt man durch einen fast kleinfingerdicken Fistelgang in die unterhalb des linken Zwerchfells gelegene grosse Höhle, diese ist mit Luft und stinkendem jauchigem Eiter erfüllt. Das Zwerchfell reicht hier mit seiner Kuppe bis zur 3. Rippe hinauf. Die Wandungen nach allen Seiten hin sind mit dicken missfarbigen fibrinösen Schwarten bedeckt. Diese Höhle communicirt nach unten zu durch zwei ziemlich grosse Perforationsöffnungen mit dem Colon transversum nahe der Flexura sinistr. Der Magen ist grösstentheils von Querkolon bedeckt. Von der vorderen kleinen Eiterhöhle aus führt eine Oeffnung in den Magen: dieselbe ist mit schwarzen Massen bedeckt. Auf der Innenfläche des Magens entspricht dieser Oeffnung ein grösserer Substanzverlust mit scharfen Rändern von terassenförmiger Anordnung, offenbar ein Ulcus perforans rotundum.

Die rechte Lunge verhält sich ganz normal, das Herz ist ein wenig nach rechts verschoben. Im linken Pleurasack befindet sich fast 1 Liter dünneitrigen Exsudats. Die linke Lunge im oberen Lappen adhärent, im unteren comprimirt, mit fibrinösen Schwarten bedeckt und an ihrer Unterfläche mit dem Zwerchfell fest verwachsen. Das eitrige Exsudat liegt also hinten und seitlich. Uebrigens ist dasselbe nicht übelriechend und von durchaus anderer Beschaffenheit, wie der in der grossen Höhle enthaltene Eiter. Das Zwerchfell ist nicht perforirt. An seiner Unterfläche zeigt es an einer Stelle eine oberflächliche Ulceration, welche noch nicht das Zwerchfell durchdrungen hat, welche aber einer Stelle entspricht, wo das Zwerchfell fest mit der Lunge verwachsen war.





Wäre es also zur Perforation gekommen, so wäre sie auch hier nicht in die Pleurahöhle, sondern direct in die Lunge gegangen. Obgleich schon vorbereitet, kam sie nicht zu Stande, weil vorher die Perforation in's Colon erfolgte und den Abscessherd entlastete.

Epikrise. Die Diagnose wurde bei Lebzeiten gestellt, indem die scharfe Grenze des vesiculären Athmens und das Fehlen des Athemgeräusches an der Stelle des amphorischen Phänomens constatirt war. Nur der Umstand, dass die Untersuchung bei dem schlechten Zustande der Pat. nicht mit aller Ausführlichkeit gemacht und wiederholt werden konnte, legte einige Reserve auf. Der Fall zeigt durchaus die analogen Verhältnisse, wie die früheren Fälle für die rechte Seite. Der Ausgangspunct war auch hier ein perforirendes Magengeschwür, welches nicht mit der Leber verlöthet war und über dem linken Leberlappen perforirte. Der schnell aufgetretene Meteorismus schob das Gas nach links hin und bewirkte eine abgekapselte Höhle zwischen der linken Zwerchfellkuppe, den falschen Rippen und dem Lig. suspens. hepatis, nach unten durch das Quercolon abgegrenzt. Die übrige diffuse Peritonitis begrenzte sich schnell, nur oberhalb des Magengeschwürs blieb eine zweite kleine Höhle, da sich die Perforationsöffnung nicht schloss oder vielleicht sich durch den darauf liegenden Eiterherd wieder öffnete. Die linksseitige Höhle ergab wieder die Zeichen eines Pyopneumothorax sinister, doch liess das Verhalten des Athemgeräusches den Schluss zu, dass die Höhle unterhalb des nach oben geschobenen Zwerchfells liegen müsse. Die Perforation des Abscesses in die Lunge war vorbereitet, kam aber nicht zu Stande, weil sich der Abscess zuvor in die Bauchhöhle entleerte. Eine Perforation in den linken Pleuraraum hatte sicherlich nicht stattgefunden, auch der vorbereitete Weg hätte in die Lunge, nicht in die Pleura geführt. Das Exsudat im rechten Pleurasack war also nur durch Contact (Diffusion) entstanden, eitrig, aber nicht übelriechend. Im zweiten meiner obigen Fälle Ph. bestand ebenfalls rechterseits ein Pleura-Exsudat, das aber bis zuletzt ein seröses blieb.

Zu bemerken ist noch, a) dass es dieser Fall zweifelhaft macht, ob überhaupt diese subphrenischen Abscesse in die Pleurahöhle perforiren, ob nicht die Angaben hierbei auf Täuschung beruhen, welche, wie gerade dieser Fall lehrte, leicht möglich ist, wenn man eitriges Exsudat findet, b) veranschaulicht dieser Fall, wie eine Heilung durch Entleerung in den Darm möglich ist, vergl. den Fall Sturges oben, c) das hier sehr deutliche amphorische Athmen wurde nur bei der Exspiration gehört und erklärt sich dadurch, dass bei der Exspiration, wo das Zwerchfell in die Höhe geht, Luft aus dem Colon in den Sack eintrat und amphorisches Klingen verursachte, während bei der Inspiration Luft aus der Höhle in das Colon geschoben wurde, wobei begreiflicher Weise keine amphorischen Phänomene erzeugt werden konnten.

---

Die mitgetheilten Beobachtungen im Vergleich zu der oben berichteten Literatur des Gegenstandes werden genügen, um die Bedeutung des von mir als Pyopneumothorax subphrenicus bezeichneten Zustandes zu demonstriren. Es handelt sich um die Bildung grosser, zwischen Zwerchfell und Leber oder zwischen Zwerchfell Milz, Magen oder Colon gelegener, luft- und eiterhaltigen Höhlen, welche die Zeichen eines Pyopneumothorax gaben und da, wo sie überhaupt bei Lebzeiten beobachtet wurden, für wahren Pyopneumothorax gehalten sind. Obgleich die Literatur eine ziemlich beträchtliche Anzahl von Einzelbeobachtungen der Art aufweist,

so sind sie doch bisher als ausserordentliche, der Diagnose unzugängliche Dinge betrachtet worden. Unsere Beobachtungen beweisen, dass sie der sichern Diagnose meist zugänglich sind, und dass diese Diagnose von grosser praktischer Bedeutung ist, indem die Möglichkeit gegeben wird, das stark bedrohte Leben durch eine Operation zu retten. Wenn die bisherigen Beobachtungen auch noch keine günstigen Resultate der Operation aufweisen, so dürfte doch die Möglichkeit, ja Wahrscheinlichkeit eines günstigen Erfolges für andere Fälle nicht zu bezweifeln sein.

Die Entstehung dieser grossen lufthaltigen Eiterhöhlen, der Mechanismus, durch welchen sie zu Stande kommen, knüpft sich genau an die Geschichte der Perforations-Peritonitis, und zwar sind es am häufigsten Perforationen von Magen- oder Duodenalgeschwüren, welche sie im Gefolge haben. Indem ein Theil der Luft oder des sonstigen Mageninhaltes in die Bauchhöhle austritt, und vornehmlich in Folge des schnell entwickelten Meteorismus nach oben in die Kuppe des Zwerchfelles gedrängt wird, sind die Bedingungen für die Entwickelung lufthaltiger jauchiger Eiterhöhlen gegeben. Duodenalgeschwüre und Geschwüre in der Nähe des Pylorus entleeren sich nach rechts, die mehr linksgelegenen in die linke Seite des Zwerchfelles. Die Mehrzahl aller beobachteten, oben verzeichneten Fälle ging aus perforirten Magengeschwüren hervor. So unsere vier, auch die grössere Zahl der anderweitig beobachteten Fälle; doch sind auch andere Möglichkeiten der Entstehung nicht ausgeschlossen. Im ersten Falle von Saenger lag eine traumatische Perforationsperitonitis vor und auch für die Perforation des Process. vermiformis ist die Möglichkeit einer solchen Folge zuzulassen, obgleich Beispiele davon nicht vorliegen.

Dagegen ist es nicht wahrscheinlich, dass ein peritonitischer (subphrenischer) Abscess ursprünglich ohne Luftgehalt zu einem lufthaltigen werden kann. Die Luft stammt, wie ich glaube, direct aus dem perforirten Darm und ist, da sie faulige Gase, sonstige faulige Substanzen und Bacterien mit sich führt, zur Hervorrufung eines jauchigen Eiterherdes sehr geeignet. Dass in der That die Luft direct ausgetreten sein kann, beweist der erste meiner Fälle, wo ich schon wenig Tage nach der Magenperforation oberbalb der Leber den Pyopneumothorax subphr. nachwies. Dass die Luft sich erst später aus dem jauchigen Abscess in Folge der Gährung bildet und abscheidet, ist ebenso wenig anzunehmen, wie für die gleiche Entstehung bei wahrem Pyopneumothorax. Dagegen muss die Möglichkeit zugelassen werden, dass die Luft erst nachträglich in den Eiterherd eintritt, wenn derselbe in die Lungen oder den Darm perforirt hat. Allein für die Mehrzahl der Fälle ist meines Erachtens der directe Luftaustritt aus dem perforirten Magen anzunehmen.

Der Mechanismus, unter welchem sich nun jene Abscesshöhlen bilden, ist leicht zu verstehen. Ich möchte bei dieser Gelegenheit auf die

Wichtigkeit und Zweckmässigkeit eines Symptoms der Peritonitis hinweisen, nämlich den Meteorismus. Bekanntlich entwickelt sich in vielen Fällen acuter Peritonitis schnell ein starker Meteorismus als hervorragendstes Symptom, nicht selten mit den Zeichen gestörter Fortbewegung des Darminhaltes, so dass die Diagnose Anfangs zwischen Ileus und Peritonitis schwankt. Der weitere Verlauf, zuweilen erst die Entleerung von Eiter durch den Darm, stellt die Diagnose sicher. Dieser schnell entwickelte Meteorismus hat nun augenscheinlich den günstigen Erfolg, dass er die Darmschlingen aneinander presst, und damit den Austritt neuer Luft- und Inhaltsmassen aus der Perforationsöffnung verhindert. Das bereits Ausgetretene wird auf gleiche Weise fortgeschoben und theilweise zwischen einzelnen Falten des Mesenteriums festgehalten, theilweise in die Kuppe des Zwerchfells hinaufgedrängt. So kommt es statt zu einer allgemeinen zu einer circumscripten Peritonitis, wobei sich freilich leicht mehrfache kleine Entzündungsherde zwischen den Blättern des Mesenteriums bilden, die zu Abscessen werden und späterhin durchbrechen. Die ausgetretene Luftblase entweicht nach oben, oberhalb der Leber oder der Milz und dringt in die Concavität des Zwerchfells empor, wo sie am ehesten Platz findet und wo sogar bei der Exspiration durch die elastische Kraft der Lungen eine Art Aspiration ausgeübt wird. Ob und unter welchen Umständen die hier eingedrungene Luftblase resorbirt werden kann, wollen wir zunächst unerörtert lassen. Für gewöhnlich wird sie, da sie mit fauligen Gasen und Bacterien geschwängert ist, eine Entzündung, Exsudation und Eiterbildung erzeugen. So entsteht ein mit Luft gemischter Eiterherd, welcher, indem er mehr und mehr anwächst, das Zwerchfell nach oben, die Leber (resp. den Magen) nach unten drängt, und sich durch Verwachsungen der Darmschlingen oder des Mesenteriums gegen die Bauchhöhle abgrenzt. Die auf solche Weise gebildeten lufthaltigen Abscesse geben nun die oben geschilderten Symptome, unter denen das Succussionsgeräuch und die amphorischen Phänomene jedenfalls die prägnantesten sind.

Dass diese luft- und eiterhaltigen Höhlen Succussionsgeräusch und metallische Phänomene ergeben, ist ebenso leicht verständlich, wie für den wahren Pneumothorax. Es fragt sich nur, ob in allen derartigen Fällen und unter welchen physikalischen Verhältnissen die amphorischen Erscheinungen zu Stande kommen. Nach Tchudnowsky, den wir oben citirten, lässt das Vorhandensein amphorischer Symptome auf eine Communication der Höhle mit dem Darm schliessen. Unsere obigen Beobachtungen widersprechen dieser Deutung nicht, denn im ersten Falle, wo die metallischen Phänomene sehr exquisit längere Zeit bestanden, ist es nicht unwahrscheinlich, dass auch die Perforationsöffnung in der Magenwand lange Zeit nicht verlegt war, und im zweiten Falle, wo die metallischen Erscheinungen nur kurze Zeit bestanden und längere Zeit vor dem



Tode ganz verschwunden waren, wurde die Perforationsöffnung bereits seit längerer Zeit verlegt resp. verheilt gefunden.

Der weitere Verlauf dieser Abscesse, wenn sie sich selbst überlassen werden, ist nun fast ausnahmslos ein schlechter und führt zum letalen Ende. Bei dem fortschreitenden Wachsthum des Eiterherdes — denn eine Resorption dieser Jauche ist ja unmöglich — kommt es schliesslich zur Perforation in die benachbarten Organe. Am häufigsten scheint es zur Perforation in die Lunge zu kommen, und zwar direct in die Lunge, nicht in die Pleurahöhle. Zwar entwickelt sich gewöhnlich, in Folge des Contactes und der Diffusion, oberhalb der afficirten Zwerchfellhälfte eine Exsudation mässigen Grades in die Pleura, das Exsudat ist serös, blutig serös oder auch eitrig, dagegen nicht jauchig. Diese Exsudation, deren Vorhandensein im zweiten Falle durch die Probepunction constatirt ist, hindert die Verwachsung des in die Höhe gedrängten Zwerchfells mit der Lungenbasis nicht; es kommt zur Perforation an der am meisten emporgedrängten und gedehnten Stelle. Der Eiter ergiesst sich direct in die Luftwege und durch dieselben nach aussen. Eine reichliche Menge jauchig-eitriger Flüssigkeit wird plötzlich durch Husten entleert. Die Perforation in die Pleuren, obgleich sie in den Obductionsberichten mehrfach angegeben ist, scheint mir sehr zweifelhaft. Bei der Autopsie können in dieser Beziehung, wenn man nicht sehr vorsichtig ist und die Vorgänge bereits kennt, leicht Irrthümer vorfallen. Wenn man das Zwerchfell anschneidet oder abreisst, so ergiesst sich die Jauche in den Pleurasack und es scheint, als ob sie schon bei Lebzeiten in denselben perforirt wäre. In dem einen Falle von Saenger, wo die Perforation in die Pleuren stattgefunden haben sollte, wurden die Bronchen voll jauchigen Eiters gefunden, es war also Perforation in die Lungen eingetreten und es ist gewiss nicht sehr wahrscheinlich, dass eine Perforation gleichzeitig in die Pleurahöhle und in die Lungen vor sich gehen sollte. In dem andern Falle ist vielleicht bei der Operation das Zwerchfell verletzt und dadurch das Ueberfliessen des Eiters in die Pleurahöhle herbeigeführt.

Dieser häufigste Ausgang der Perforation in die Lungen lässt kaum die Hoffnung auf Genesung zu. Der durch eine feine Oeffnung mit der Lunge communicirende Herd kann sich nicht entleeren, Luft dringt sogar noch aus den Bronchen in den Eiterherd und vermehrt die Zersetzung. Die von der Jauche überschwemmte Lunge entzündet sich, es bildet sich putride Bronchitis oder gar Lungengangrän, und der Tod erfolgt wie in dem zweiten Falle durch Erschöpfung.

Ausser diesem Ausgange sind noch andere möglich, welche etwas günstiger sind, aber immerhin noch vielfache Gefahren haben. Am günstigsten ist die Perforation nach vorne durch die Bauchdecken, welche ich bisher zwar noch nicht bei diesen lufthaltigen, aber doch bei nicht

lufthaltigen peritonitischen Abscessen gesehen habe. Auch die Perforation in den Magen oder das Colon transversum, wie in meinem vierten Falle, kann günstig sein. Namentlich die letztere Perforation ist erwünscht, aber es kommt doch auch hier leicht dazu, dass aus dem Darm Luft in die Abscesshöhle eintritt und die Verjauchung steigert.

Es scheint also die Möglichkeit einer spontanen Heilung dieser schlimmen Abscesse nicht ganz ausgeschlossen. Unter den vorliegenden Beobachtungen ist vielleicht der Fall Sturges zu einer solchen spontanen Verheilung zu zählen, freilich nicht mit Sicherheit, da die Beobachtung nicht genau genug gewesen ist. Gewiss aber ist die spontane Heilung auf solchem Wege äusserst selten und in der Regel wird für den spontanen Verlauf der letale Ausgang unabwendlich sein.

Unter solchen Umständen ergiebt sich selbstverständlich die Indication einer operativen Behandlung, wenn sie einigermassen Hoffnung auf Erfolg gewährt und wenn die Diagnose mit genügender Sicherheit zu stellen ist. Dass beide Bedingungen zutreffen, sollen eben die mitgetheilten Betrachtungen lehren. Wenn wir dieselben therapeutischen Principien auf die Behandlung dieser subphrenischen Eiterherde anwenden, wie sie für den häufigern Pneumothorax anerkannt sind, so ist eben die Aufgabe der operativen Eröffnung, der Entleerung und der Behandlung durch desinficirende Ausspritzungen, gegeben. Dass diese Operation die Aussicht auf Erfolg, auf Rettung des stark gefährdeten Lebens eröffnet, beweist namentlich der zweite meiner Fälle. Zugleich zeigt er aber auch, dass selbst, wenn die Operation vollkommen gelingt, unberechenbare Nebenumstände, insbesondere das Vorhandensein anderer kleinerer Eiterherde den definitiven Erfolg vereiteln können, so dass dennoch schliesslich der Tod eintritt.

---

Fassen wir zum Schluss noch die Momente zusammen, welche zur Diagnose des von uns als Pyopneumothorax subphrenicus geschilderten Krankheitszustandes führen, so ergeben sich folgende Punkte.

1. Die Entwickelung der Krankheit, nachdem die Erscheinungen der allgemeinen (Perforations-) Peritonitis oder Eiterentleerungen durch den Darm vorangegangen sind.

2. Die Bildung eines Exsudates im unteren Theil der (rechten oder linken) Thoraxpartie unter entzündlichen Erscheinungen (Schmerz, Fieber). Dabei wenigstens für längere Zeit das Fehlen von Husten und Auswurf.

3. Weiterhin werden die Zeichen des Pyopneumothorax im unteren Theile des (rechten oder linken) Thorax deutlich, i. e. Voller Percussionsschall bis zum Rippenrande, Dämpfung in den hintern unteren Partien: in dieser Gegend fehlt das Athmungsgeräusch, wie der Fremitus,



metallische Geräusche sind durch gleichzeitige Auscultation und Percussion zu erzeugen, Succussionsgeräusch ist deutlich.

4. Daneben aber constatirt man Symptome, welche beweisen, dass oberhalb dieser Stelle die Lunge intact und ausdehnbar ist, dass sie bei tiefer Inspiration herabsteigt. Unterhalb der Clavicula ist das Athmungsgeräusch vesiculär, der Fremitus erhalten, bis zur 3. oder 4. Rippe. Bei tieferer Inspiration aber erstreckt sich das normale Athmungsgeräusch herab bis zur 4. oder 5. Rippe, während sogleich unter dieser Grenze jedes Athmungsgeräusch, scharf abgeschnitten, aufhört.

5. Die Dämpfung des Percussionsschalles, welche dem Exsudat entspricht, wechselt schnell und deutlich bei Umlagerungen des Körpers und beweist die schnelle Beweglichkeit der Flüssigkeit, — aber auch dies Symptom ist auf den untern Theil der Thorax (d. h. unterhalb des Zwerchfells) beschränkt.

6. Die Zeichen des gleichmässig vermehrten Druckes im Pleuraraum fehlen oder sind nur wenig ausgeprägt. Die entsprechende Thoraxhälfte ist kaum ectatisch, die Intercostalräume eben verstrichen, das Herz nur wenig nach der andern Seite herübergedrängt. Dagegen ragt die Leber tief in das Abdomen hinein bis zur Höhe des Nabels oder noch tiefer, wo ihr unterer Rand deutlich zu fühlen ist.

7. Im weiteren Verlaufe kann die drohende oder eintretende Perforation in die Luftwege, mit plötzlichem massenhaften Auswurfe von jauchigem Eiter die Diagnose, falls sie noch zweifelhaft geblieben sein sollte, vollkommen sicher stellen.

8. Endlich kann auch die Manometrie der Pleura (Pleurimetrie) zur Sicherung der Diagnose herbeigezogen werden. Pfuhl hatte bereits bemerkt, dass die mit der Punktion verbundene Manometermessung, wenn sich die Canüle in einer Höhle unterhalb des Zwerchfells befindet, bei der Inspiration eine Steigerung, bei der Exspiration eine Verringerung des Druckes ergeben müsste, umgekehrt wie im Pleurasack. Diese Prüfung ist in den obigen Fällen nicht zur Verwerthung gekommen, da die übrigen Symptome bereits zur Diagnose ausreichten.

Die angegebenen Momente werden genügen, um die Diagnose zu sichern und die Indikation für die operative Therapie festzustellen.





## XV.

# Zur Kenntniss der Albuminurie bei gesunden Nieren.

Von

Dr. **Paul Fürbringer,**

Prof. e. o. in Jena.

---

Der wohl allen Physiologen und Pathologen geläufigen Publication Leube's über die Ausscheidung von Eiweiss im Harn des gesunden Menschen [1]) ist in neuester Zeit eine Mittheilung von Edlefzen über Albuminurie bei gesunden Nieren [2]) gefolgt und mit ihr die Frage nach dem Wie der auffallenden Erscheinung auf dem Boden der Runeberg'schen Theorie der Lösung näher gerückt worden. Allein man irrt, wenn man annimmt, dass diese beiden Aufsätze die ersten und einzigen gewesen, welche das gelegentliche Vorkommen von Albuminurie ohne Nieren- oder sonstige Organerkrankung nachgewiesen. Dieser Nachweis datirt vielmehr nahezu 2 Jahrzehnte zurück, und eine aufmerksame Durchsicht der Literatur lässt mehrfache hierher gehörige Publicationen auffinden.

So erwähnt J. Vogel in seinem Lehrbuch der Krankheiten der harnbereitenden Organe [3]), dass er jahrelange leichte Albuminurie ohne Zeichen eines Nierenleidens, ja überhaupt ohne jedes Krankheitssymptom in wenigen Fällen beobachtet habe und vermuthet als Ursache dieser Erscheinung u. A. „veränderte Diffussionsverhältnisse der harnabsondernden Zwischenmembranen.“ Des Ferneren wird ein Fall von intermittirender Albuminurie angeführt, in welchem nur der während des Tages entleerte Harn Albumin enthielt, jener während der Nachtruhe producirte sich eiweissfrei zeigte. Für diesen Fall macht Vogel unter Ausschluss eines organischen Leidens vor Allem Veränderungen des Nierenkreislaufs verantwortlich.

---

[1]) Virchow's Archiv LXXII. (1878).

[2]) Mittheilungen für den Verein Schleswig-Holsteiner Aerzte. I. Jahrg. No. 2. (August 1879).

[3]) Virchow's Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie. VI. Band, 2. Abth. S. 522ff. (1856—1865).



Genauer und bestimmter characterisirte Fälle von Albuminurie Gesunder hat Ultzmann im Jahre 1870[1]) der Oeffentlichkeit übergeben. Auch diese Publication ist sowohl Leube als Edlefzen entgangen, scheint überhaupt auffallender Weise vielfach übersehen worden zu sein, trotzdem sie in der bekannten Hofmann-Ultzmann'schen Anleitung zur Untersuchung des Harns[2]) eigens Erwähnung gefunden hat. Ultzmann hat die Ausscheidung von Eiweiss in geringen Mengen (bis zu 0,1 pCt.) im Harn von 8 jungen ganz gesunden und kräftigen Menschen (meistens Collegen) beobachtet. Betont wird, dass die betreffenden Harne sich durch ein hohes specifisches Gewicht (1025—35, bei Tagesmengen von 1000—1500 Ccm.) ausgezeichnet. und niemals Cylinder oder Blutkörperchen im Sedimente (das höchstens Harnsäure- oder Kalkoxalatkrystalle aufwies) aufgefunden werden konnten. Eine solche Albuminurie hat Verf. bei einem Collegen 2 Jahre lang mit plötzlichem und dauerndem Schwunde beobachtet. Besonderes Interesse erweckt endlich ein Fall periodischer Albuminurie. Hier wurde zu verschiedenen Tageszeiten abwechselnd starker, schwacher, ganz fehlender Albumingehalt des Harns nachgewiesen. Zu Zeiten folgte auf eine eiweisshaltige Portion schon in der nächsten halben Stunde eine albuminfreie. Diese Albuminurie setzte bald für Tage und Wochen ganz aus, bald blieb sie längere Zeitabschnitte permanent. Constante Beziehungen zur Tageszeit, Nahrung, zu körperlicher oder geistiger Anstrengung ergaben sich nicht. Hervorgehoben wird, dass der während der Nachtruhe secernirte concentrirte Harn meist Eiweiss enthielt, während oft nach grösseren Fusstouren kaum eine Spur Albumin entdeckt werden konnte. Die Ursache dieser Albuminurie anlangend vermuthet Verf. in der „Anleitung" einen Zusammenhang derselben mit der veränderten chemischen Beschaffenheit des Harns, obwohl in der ursprünglichen Mittheilung eine Nierenreizung durch den stark sauren und concentrirten Harn als unwahrscheinlich hingestellt wird (Wassertrinken und Gebrauch von Alkalien brachte die Albuminurie nicht zum Schwinden), desgleichen die Abhängigkeit von einer in Entwicklung begriffenen Nephrolithiasis. Endlich wird ein abnormer Innervationszustand der Niere, sich in Circulationsstörung durch Parese der Gefässe äussernd, als mögliche Veranlassung geltend gemacht. Ausdrücklich verwahrt sich dagegen Ultzmann gegen die Annahme einer partiellen Gewebserkrankung der Niere aus Anlass der Periodicität der Eiweissausscheidung, sowie des gänzlichen Mangels von Cylindern u. s. w. im Sedimente.

Sieben Jahre später theilt Leube die Resultate seiner Massenunter-

[1]) Mikroskopisch-chemische Diagnostik der verschiedenen Formen von Albuminurie. Wiener medic. Presse 1870.

[2]) 2. Auflage (Wien 1878) S. 52.





suchungen an gesunden Soldaten (Anfangs 41[1]), später 119[2])) ohne Berücksichtigung der vorstehenden Literatur mit, vielmehr veranlasst durch eigene Beobachtungen von Albuminurie im Harn Kranker, deren Verhalten nicht den mindesten Verdacht auf ein Nierenleiden erweckte. Leube findet, um seine an der Hand durchaus sicherer Methoden des Eiweissnachweises gewonnenen Effecte kurz zu recapituliren, dass von 119 Soldaten unmittelbar nach dem Aufstehen 5, nach mehrstündigem Exerciren oder Marsch (während dessen gewöhnlich Nichts gegessen, noch getrunken wurde) ausserdem 14 einen eiweisshaltigen Harn entleeren, deren Morgenharn sich albuminfrei erwiesen hatte. Der Eiweissgehalt ist bei beträchtlichen Schwankungen (von Spuren bis zur vollständigen Undurchsichtigkeit des gekochten Harns!) im Allgemeinen ein geringer, 0,1 % nicht überschreitender. Im Sediment weder Cylinder noch Blutkörperchen, höchstens Harnsäure-Krystalle. Die Bestimmung des sp. Gewichtes der Harnportionen vor und nach dem Marsch ergiebt nichts Constantes. Mengenbestimmungen sind nicht ausgeführt worden.

Waren nun auch Leube zur Zeit seiner Beobachtungen die Resultate der im Jahre 1876 unternommenen Versuche „über die Filtration von Eiweisslösungen durch thierische Membranen" von Runeberg[3]) bekannt, nach welchen im directen Contrast zur bisherigen Lehre der Albumingehalt des Filtrats bei Drucksteigerung geringer wird und bei Druckverminderung zunimmt, so theilte er damals wohl mit den meisten deutschen Klinikern das Schicksal, die bedeutungsvollen Publicationen desselben Autors in schwedischer Sprache aus demselben Jahre[4]): „Zur

---

[1]) Sitzungsbericht der physikalisch-medicin. Societät zu Erlangen vom 9. Juli. 1877.

[2]) A. a. O.

[3]) Archiv der Heilkunde 1877. Bd. XVIII.

[4]) Die laut der 1. Anmerkung zu der deutschen Uebersetzung, die bekanntlich erst Ende 1878 erschien (D. Archiv f. klin. Medicin XXIII, III u. XII) bereits im December 1876 als Habilitationsschrift edirt worden ist und später im Nordiskt Medic. Arkiv Aufnahme gefunden. Indem ich auf das Original verweise, hebe ich nur einige wenige Grundsätze heraus: Die Transsudation von Serumalbumin in den Harn findet stets in den Glomerulis Malpighii statt (was inzwischen M. Nussbaum, der im XXIV. Bande desselben Archivs mit Recht auf seine Publicationen im Archiv für Physiologie (XVII und XVIII) aufmerksam macht, experimentell nachgewiesen). Sie wird bei accidenteller oder transitorischer Albuminurie bedingt durch eine bedeutendere Verminderung des Blutdrucks in den Gefässschlingen, oder eine Steigerung des Drucks in den Harncanälchen oder durch diese beiden Umstände zusammen. In jedem Falle wird dadurch die Permeabilität der Wandungen der Gefässschlingen und der diese bedeckenden Epithelmembran grösser. In derselben Richtung wirkt der Druck bei der persistirenden Albuminurie, bei welcher die Filtermembran durch Entzündung oder Degeneration der Gefässe für den Durchtritt von Serumalbumin permeabel wird. — Cf. ausserdem Litten: Experimentelles auf dem Gebiete der Nieren-Physiologie und -Pathologie (Berliner klin. Wochenschr. 1878, No. 45).

pathogenetischen Bedingung der Albuminurie“ nicht zur Erklärung seiner Beobachtungen verwerthen zu können. Daher kommt es denn auch, dass Leube sich skeptisch gegen dies von Runeberg am Thierdarm gewonnene Filtrationsgesetz verhält und in der Analyse seine Beobachtungen vom Standpunkt der Filtrationstheorie (die Annahme einer „zeitweiligen Insufficienz“ der Drüsenzellen bei Berücksichtigung der Theorie der specifischen Secretion hält er selbst für eine gezwungene) einen der damaligen Lehre durchaus entsprechenden Erklärungsversuch giebt, der freilich im Gegensatz zu dem Ranke'schen Nachweis, dass durch Muskelanstrengungen der Druck im Glomerulus herabgesetzt wird, an der Vorstellung festhält, dass die Muskelaction jenen Druck steigert. Im Uebrigen wird eine individuelle Differenz bezüglich der Porosität des Filters angenommen.

Kurze Zeit nach der Publication des Leube'schen Aufsatzes veröffentlicht C. Dukes unter dem Titel „The albuminuria of adolescents“ [1]) anscheinend ohne jede Kenntniss der erwähnten Literatur eine wenigstens zum Theil hierher gehörende Abhandlung. Wir erfahren in derselben, dass bereits im Jahre 1873 in einer Discussion der Royal Med. and Chirurg. Society W. Gull mitgetheilt, dass Knaben im Pubertätsalter von schlaffer anämischer Constitution häufig an Albuminurie litten; (die gleichlautenden Beobachtungen G. Johnson's gehören des wahrscheinlichen Zusammenhangs der Albuminurie mit Scharlach [2]), Diphtherie etc. nicht hierher.) Dukes hat zahlreiche Fälle beobachtet (beigefügt werden kurze Krankengeschichten von 10 Knaben im Alter von 13—17 Jahren, von denen die Mehrzahl niemals an Scharlach etc. gelitten), die im Wesentlichen folgendes Bild geben: Klagen über allgemeine Verstimmung, Schwäche, Kopfschmerz, dyspeptische Beschwerden. Die genaueste körperliche Untersuchung deckt kein Organleiden (in wenigen Fällen Anämie), die Prüfung des Harns Eiweissgehalt desselben auf. Letzterer von Spuren bis zu reichlichen Niederschlägen (1 Drittel der gekochten Harnsäule!) schwankend, bald intermittirend, bald permanent, bald für Tage und Wochen ganz aussetzend. Steigerung resp. Hervorrufung der Albuminurie durch Diätfehler, Erkältung, starke körperliche Anstrengung, Gemüthserregung, Schwund derselben bei Milchdiät, besonders in der Bettlage, Wiederausbruch bei Genuss von Fleisch ausserhalb des Bettes. — Verwerthbare Angaben über Menge und spec. Gewicht der einzelnen Harnportionen fehlen. Dukes macht für diese Albuminurie, ganz beherrscht von der Lehre des Eiweissübertritts durch Drucksteigerung, eine

[1]) The Brit. Med. Journ. No. 935. p. 794 (Nov. 1878).

[2]) Cf. J. Fischel: Zur Persistenz der Albuminurie nach acuter Nephritis. Prag. med. Wochenschr. 1878. No. 33. Monate lang nach Schwund aller Symptome der acuten Nephritis konnte bei vollkommenem Wohlbefinden Albuminurie ohne Entwicklung von chronischer Nephritis beobachtet werden.



Hyperämie der Nieren verantwortlich, bedingt durch die in der Pubertät sich entwickelnde Spannungszunahme im arteriellen System, wie sie Beneke durch das schnelle Wachsthum des Herzens bei relativem Engbleiben der Arterien erklärt hat. Jene die Albuminurie hervorrufenden resp. steigernden Einflüsse sollen durch Veranlassung eines Spannungszuwachses im arteriellen System, mithin auch in den Gefässschlingen der Malpighi'schen Glomeruli wirken, der Schwund der Albuminausscheidung unter Milchdiät gar seinen Grund in einer zu geringen Steigerung des bestehenden Gefässdrucks haben! („it we give milk only, the natural hyperaemia is so little increased, and the urinary solids are so little augmented, that we escape the albuminuria"). Dass aber Harnmenge und Abnahme des spec. Gewichts parallel jenem Gefässdruck im Glomerulus gehen müssen, übersieht Dukes ganz in dem Drange, die Erklärung seiner Beobachtungen in Einklang mit der Lehre von der Zunahme des Albumingehaltes im Filtrat bei Drucksteigerung zu bringen.

Anders Edlefzen in der erwähnten neuesten Mittheilung. Bringen auch seine Beobachtungen (bei 3 anämischen Individuen tritt nur nach Anstrengungen Albuminurie auf, während nach voraufgegangener Ruhe ein eiweissfreier Harn entleert wird, in 1 Falle Heilung nach Eisengebrauch) nichts wesentlich Neues, zumal im Gegensatz zu den erwähnten ungleich umfassenderen Characterisirungen der Vogel'schen, Ultzmann'schen und Dukes'schen Fälle, die offenbar Edlefzen entgangen sind, so gebührt ihm doch unstreitig das Verdienst, zuerst an der Hand der Ranke'schen Untersuchungen über den Functionswechsel der Organe eine wissenschaftliche, im Einklang mit den Runeberg'schen Filtrationsgesetzen[1]) stehende Erklärung gegeben zu haben. Auf der Ludwig'schen Theorie der Harnabsonderung fussend, nicht mehr beherrscht von der Ansicht, dass bei Stauungsalbuminurie ein Eiweissübertritt in den Harn durch die Wandungen der zu dem gestauten Venengebiete gehörenden intertubulären Capillaren stattfindet, calculirt Edlefzen: Strömt während der Thätigkeit der Muskeln diesen eine Quote Blutes zu, so muss der Blutdruck in den Arterien des Körperinnern, somit auch innerhalb des Glomerulus herabgesetzt werden. Diese Herab-

[1]) Edlefzen erleichtert uns das Verständniss ihrer Möglichkeit durch die Vorstellung, dass die Porencanäle der Filtermembran dieselbe nicht einfach senkrecht zur Fläche durchbohren, sondern schräg durchsetzen oder vielleicht sogar eine Strecke weit in der Membran verlaufen, derart, dass eine Compression bei zunehmendem, ein Offenstehen bei abnehmendem Druck erfolgt mit Verhinderung resp. Beförderung des Uebertritts der emulgirten Eiweisspartikel in den Harn. Die Richtigkeit dieser sehr plausibeln Vorstellung vorausgesetzt, werden wir mit Nothwendigkeit, meine ich, zu der weitern Annahme veranlasst, dass die Bahnen für den Uebertritt des Harnwassers andere sein müssen, als jene Porencanäle, durch welche die Albuminpartikel passiren. Denn je höher der Druck, desto reichlicher das Transsudat und desto geringerer Wasserverlust durch Resorption innerhalb der Harncanälchen.



setzung wird sich in Sonderheit bei Anämischen geltend machen, bei denen durch Muskelanstrengung eine übermässige Beschleunigung der Action (Immermann) des in seiner Leistungsfähigkeit ohnehin herabgesetzten Herzmuskels mit Anhäufung des Blutes im kleinen Kreislauf bewirkt wird. Hiermit sind die Bedingungen gegeben, die Runeberg für die Entstehung der Albuminurie fordert: Beträchtliche Herabsetzung des Drucks im Bereich der Glomeruli, zu welcher sich ausserdem der Gegendruck Seitens des Harns gesellt, dessen Abfluss in Folge Verengerung der Harncanälchen (durch Ueberfüllung der umgebenden Venen) erschwert sein mus. Jene Ueberfüllung der Venen ist aber eine Consequenz der Stauung im kleinen Kreislauf (die nach Edlefzen's eigener Beobachtung einen constanten Befund bei Soldaten, die auf dem Marsch in Folge von Ueberanstrengung starben, bildet).

Dass aber mit dieser Auseinandersetzung Edlefzen's, der sich von der Vorstellung, dass jener Eiweissübertritt in den Harn an Anämie und Herzschwäche geknüpft sei, schwer frei machen kann, nur eine ganz beschränkte Categorie von Albuminurien bei gesunden Nieren erklärt wird, erhellt aus einer Durchsicht der vorstehenden Literatur. Die Vermuthung, dass die Leube'schen Soldaten mit eiweisshaltigem Mittagharn an geschwächtem Herzen und Anämie gelitten, wäre um so weniger ausgesprochen worden, als es zur Genüge bekannt ist, dass selbst bei hochgradiger Anämie und Herzschwäche oft vergebens nach Albuminurie in Folge körperlicher Anstrengung gesucht wird. Uebrigens verhehlt sich Edlefzen nicht die mangelhafte Sicherung der ganzen entwickelten Theorie und fordert vor Allem für sie den Nachweis, dass mit dem Auftreten des Albumins im Harn eine Minderung der Harnmenge und Steigerung des specifischen Gewichtes einhergehe. Auf diese Frage wird noch speciell recurrirt werden.

Im Anschluss an diesen Literaturbericht sei es mir gestattet, anzuführen, dass Herr Dr. Ultzmann, wie ich einer freundlichen, kürzlichst an mich gelangten brieflichen Mittheilung entnehme, öfters Gelegenheit gehabt hat, Albuminurie leichten Grades bei Offizieren nach körperlichen Strapazen (Lagerübungen im Sommer) nachzuweisen und zwar unter Entleerung eines spärlichen, gesättigten, harnsauren Sand enthaltenden Harnes, sowie, dass er häufig bei sehr nervösen Individuen vorübergehend und zwar nach starken Erregungen Albuminurie constatirt habe. —

In diese Casuistik reihe ich meine eigenen im Laufe der letzten 2 Jahre gesammelten Beobachtungen ein. Der grösste Theil derselben, darunter ein einen Collegen betreffender, durch nahezu $^3/_4$ Jahre genau (Monate lang täglich) beobachteter Fall von höchst eigenartigem Verlauf, ist unter fleissigem Gebrauch von Messglas und Urometer gewonnen worden. Den Leube'schen Massenuntersuchungen an Soldaten setze ich solche an den Insassen einer Kinderbewahranstalt zur Seite, mit der Modification, dass



ich die positiven Fälle Wochen und Monate lang fortbeobachtet habe. Die Erklärungsversuche basiren auf der Ludwig'schen Theorie der Harnabsonderung.

Ich finde in meinen Notizen im Ganzen 14 hierher gehörige Fälle und will gleich hier hervorheben, dass ich nur unzweifelhafte Albuminreactionen in Form deutlicher Trübungen resp. flockiger Fällungen berücksichtigt, jede zweifelhafte Opalescenz ausgeschlossen habe. Der Harn wurde als eiweisshaltig angesehen, wenn eine Behandlung des kochenden Filtrats mit Salpeter- oder Essigsäure, des kalten mit Essigsäure und Ferrocyankalium eine längstens eine Minute nach dem Zusatze der Reagention bei auf- und durchfallendem Lichte sofort in die Augen fallende Trübung beziehungsweise flockige Fällung ergab. Aus Gründen, die ich anderwärts ausführlich mittheilen werde, betrug die zu 10 Ccm. Harns gefügte Menge Salpetersäure 2—3 Ccm. des 30 procentigen officinellen Acid. nitric. vom spec. Gewicht 1,185, das Quantum der Essigsäure bei derselben Menge Harns gtt. V. des 30 procentigen Acit. dilut. der Pharmacopöe (also weniger als 2 Tropfen Eisessigs), welche successive unter beständigem Aufkochen des neutral oder sauer reagirenden Harns zugetropft wurden. Urine mit starker Alkalescenz wurden vor der Filtration annähernd neutralisirt (nicht angesäuert) und in gleicher Weise behandelt. Bei Verwendung von mit conc. Glaubersalzlösung zu gleichen Theilen (Panum) oder Kochsalzlösung (Heynsius) versetzten Harns betrug die zugefügte Säuremenge 5—10 Tropfen Eisessigs. Für den Nachweis auf kaltem Wege wurden 10 Ccm. Harns mit ca. 10 Tropfen Eisessigs angesäuert und 1, höchstens 2 Tropfen einer 10 procentigen Ferrocyankaliumlösung zugesetzt. Von einem Albuminnachweis mit Salpetersäure auf kaltem Wege (Misch- oder Schichtprobe) wurde abgesehen. Die quantitativen Bestimmungen endlich sind durch Wägen des gewaschenen und getrockneten Coagulums ausgeführt worden.

Aus jenen 14 Fällen hebe ich zunächst den erwähnten genauer zu characterisirenden heraus und werde über die übrigen 13 Beobachtungen thunlichst zusammenfassend berichten.

Herr Dr. N. N., 29 Jahre alt, beschäftigter Arzt, nach menschlicher Berechnung gesund, entdeckt eines Tages ganz zufällig in seinem Morgenharn deutliche Spuren von Albumin. Die Prüfung der nach ca. 1 Stunde in grösster Besorgniss entleerten Harnportion weist „beträchtliche" Mengen von Eiweiss auf, während der Mittagsharn nur geringe Albuminreaction ergiebt, und die in den Abendstunden in wesentlich ruhigerer Gemüthsverfassung entleerte Harnportion trotz voraufgegangener Körperbewegung als eiweissfrei erkannt wird. Eine am nächsten Tage vorgenommene körperliche Untersuchung ergiebt keinerlei nachweisbare Anomalie Seitens der Circulations- und Respirationsorgane. Jederzeit vortrefflicher Appetit, regelmässiger Stuhl. Die Harnmenge schwankt in der ersten Woche der Beobachtung zwischen 1100 und 1640 Ccm., das specifische Gewicht zwischen 1018 und 1022, ebenso die Harnstoff-



ausfuhr in den normalen Breiten (im Mittel 29,0 bei gewöhnlicher gemischter Diät). Albumin lässt sich seit jenem Tage in einigen wenigen Harnportionen spurenhaft nachweisen, bis unmittelbar nach einem tief deprimirenden Gemüthsaffect (erschütternde Nachricht) eine spärliche Menge dunklen, klaren, stark sauern Harns von 1030 gelassen wird, der beim Kochen und Essigsäurezusatz bis zur völligen Undurchsichtigkeit sich trübt. Die quantitative Bestimmung ergiebt 0.31 pCt. Eiweiss, das Mikroskop entdeckt im Sedimente zahlreiche Harnsäurekrystalle und die gewöhnlichen Bestandtheile der Nubecula, keinerlei auf Nephritis deutende Elemente. An diesem Tage starke Verminderung der Harnmenge, am nächsten Tage auffallende Diurese bei spurenhaftem bis mangelndem Eiweissgehalt. Ein drittes Mal constatirte ich in einer kaum 50 Ccm. betragenden, unter der Herrschaft einer stundenlang anhaltenden extremen Erregung (naher Angehöriger in Lebensgefahr) entleerten Harnportion mit reichlichem Uratsediment 0.6 pCt. Eiweiss (Coagulum über ein Drittel der gekochten Harnsäule einnehmend), ein viertes Mal unter ähnlichen Bedingungen nahezu 0,4 pCt., kurz. es zeigte sich mit aller Prägnanz, dass die Ausscheidung dieser verhältnissmässig eiweissreichen Harne die unmittelbare Folge starker Erregungen depressiven Charakters, insbesondere heftigen Schreckens repräsentirte. Sobald Herr N. N. sich von seinen Affecten befreit fühlte, folgte der Oligurie eine reichliche Harnausscheidung mit spurenhaftem oder ganz fehlendem Eiweissgehalt, wie sie die Regel bildete bei freudigen Gemüthsbewegungen; unter ihrem Eindruck war der College schon a priori fast sicher, einen eiweissfreien Harn zu entleeren. Als nahezu constante Begleiterscheinung der „Anfälle" wurde ein dumpfes, stundenlang anhaltendes Schmerzgefühl in der Renalgegend mit ausgesprochener percussorischer Empfindlichkeit derselben Lokalität geltend gemacht.

Trotz des hohen Procentgehaltes der unter der Wirkung der asthenischen Affecte entleerten Harne an Albumin (höchste Ziffer 0,6 pCt.) von denen möglicherweise die eiweissreichsten der Untersuchung entgangen sind, fielen die Eiweissverluste pro die sehr niedrig aus. Als grösste Menge finde ich genau 2 Gramm notirt (meist nur Bruchtheile eines Grammes) bei einer Tagesmenge von 7—800 Ccm., also eine für den Stoffwechsel geradezu irrelevante Zahl, wie denn auch jede Rückwirkung auf die Ernährung fehlte.

Was die Beziehungen der Eiweissausscheidung (die auch unabhängig von jenen Gemüthsbewegungen in leichtem Grade zu constatiren war) zu der Tageszeit, der Nahrungsaufnahme, Ruhe und Bewegung anlangt, so konnte erst nach monatelanger Beobachtung Folgendes als constant festgestellt werden:

Ruhige Körperbewegung hatte keinen Einfluss; selbst stundenlange Spaziergänge lieferten keinen albuminhaltigen Harn. Dagegen erschien fast regelmässig nach acuten Anstrengungen (Manipulationen mit grossem Kraftaufwand, „Abhetzereien" auf den Visiten etc.) etwas Eiweiss im Harn.

Eine Abhängigkeit der Albuminurie von der Nahrung bestand sicher nicht. Weder Eier in grösserer Zahl noch sogenannte reizende Speisen vermochten die Eiweissausscheidung herbeizuführen resp. die schon bestehende zu vermehren, ebensowenig scharfe Gewürze, Liqueure. Dagegen wurde ausnahmslos die Albuminurie vermindert resp. beseitigt bei Zufuhr grösserer Flüssigkeitsmengen, falls es gelang, durch sie die Harnsecretion wesentlich zu steigern. Dabei war es durchaus gleichgiltig, ob dieselben in Form von Wasser oder Suppen, Bier oder Kaffee etc. eingeführt wurden. Eine auffallende Erscheinung bildete das Ausbleiben der Diurese bei vielem Trinken unmittelbar nach den genannten deprimirenden Gemüthsbewegungen. Im Uebrigen wiesen die reichlichen Harnmengen, falls sie noch Albumin enthielten, dasselbe in absolut und relativ verminderter Weise auf, derart, dass die bis zu demselben specifischen Gewichte verdünnten voraufgehenden Portionen durchweg stärkere Trübungen



darboten. Man war auf diese Weise oft im Stande, durch Anregung der Diurese den Eiweissverlust ganz zu verhindern.

Die specifischen Gewichte der eiweisshaltigen Harnportionen schwankten von 1008—1031, die der eiweissfreien von 1002—1025. Ein Parallelgehen des Albumingehaltes mit der Concentration des Harns war bei abnorm niedrigem und hohem specifischem Gewicht sehr deutlich, konnte aber bei mittelponderirten Harnen nicht nachgewiesen werden (s. u. S. 355).

Die Reaction der einzelnen Harnportionen mit und ohne Eiweiss ergab nichts Constantes. Herabsetzung der Acidität des Harns durch Gebrauch von Pflanzensäuren und Alkalien beeinflusste ebensowenig den Eiweissübertritt, wie längere Darreichung von Mineralsäuren. Grosse Dosen von Jodkalium, wochenlang fortgegeben, erwiesen sich als durchaus erfolglos.

Die Sedimente der eiweisshaltigen Harnportionen wiesen meist nur die gewöhnlichen Nubeculabestandtheile auf. Bisweilen fanden sich Harnsäure- oder Kalkoxalatkrystalle, oder beide vereint, mit oder ohne amorphen Uraten. Einige wenige Male habe ich unzweifelhafte, schmale, durchaus hyaline und blasse Cylinder im Filterrückstande aufgefunden. Blutkörperchen oder körnige Cylinder wurden stets vermisst.

Endlich sei erwähnt, dass ohne jede nachweisbare Ursache zu Zeiten Albumin im Harn auftrat, so öfters im concentrirten Morgenharn, ab und zu auch im Laufe des Tages, ohne dass eine der genannten Ursachen nachgewiesen werden konnte.

Nach nahezu 8monatlichem Bestande der erwähnten Erscheinungen wurde ein ganz spontanes Abwärtsgehen derselben deutlich. Herr N. N. entleerte selbst nach sehr anstrengenden Bergtouren einen eiweissfreien Harn, wies selbst nach starken Erregungen der erwähnten Art nur Spuren Albumins in den nach wie vor spärlich gelassenen Harnmengen auf, bis schliesslich, zumal nach einem mehrwöchentlichen Aufenthalt im Gebirge procul negotiis, jede Spur von Eiweiss in seinem Harne geschwunden war — ohne alles Zuthun der Kunst, ohne jede Aenderung des subjectiven Befindens bei völlig gleichlautendem Resultat der körperlichen Untersuchung.

Dieser Fall zeigt zunächst, in Uebereinstimmung mit den gelegentlichen Beobachtungen von Dukes und Ultzmann, die ebenfalls Albuminurie nach starken Erregungen vorübergehend haben auftreten sehen, dass es weder der Anaemie noch der Muskelanstrengung bedarf, um gesunde Nieren[1]) zur Eiweissausscheidung zu veranlassen.

Sehen wir nun nach, welche Veränderungen der asthenische Affect[2]) im Körper, speciell im Bereich der Blutbahnen der Niere zu setzen vermag: Wir wissen, dass es bei diesem nach den Preyer'schen Unter-

[1]) Es bedarf wohl kaum der Erwähnung, dass in unserm Falle die Nieren unzweifelhaft frei von anatomischen Läsionen gewesen und geblieben. Die einzig mögliche Annahme einer Schrumpfniere widerlegt sich genügend durch die normalen Harnmengen und den Verlauf. Das gelegentliche Vorkommen von schmalen, blassen Cylindern im Harn beweist bekanntlich gar Nichts für eine Nierenerkrankung.

[2]) Ich gebrauche der Kürze halben diesen Kant'schen Ausdruck, den auch Wundt in seinen Grundzügen der physiologischen Psychologie als Collectivnamen für die Affecte mit verminderter Muskelspannung (Typus: Schrecken) beibehält im Gegensatz zu dem mit gesteigerter Muskelspannung einhergehenden sthenischen Affecte (Zorn etc.).



suchungen [1]) wahrscheinlich auf Erregung von Reflexhemmungscentren beruhenden Vorgange zu einer reflectorischen Reizung der Herznerven kommt, welche, mag nun der Vagus oder Accelerans oder Beide betheiligt sein [2]), constant einhergeht mit allgemeiner Ischaemie des arteriellen Systems. Das eingefallene Gesicht, die Blutleere der Hautdecken und Schleimhäute, der kleine bis unfühlbare Radialpuls des Erschrockenen giebt Zeugniss von dem Grade der Herabsetzung der Herzenergie und dem allgemeinen Arterienkrampfe, der seinerseits durch Verminderung des Blutzuflusses zu den ohnehin spärlich gespeisten Glomerulis ein Sinken des Blutdruckes daselbst wird bedingen müssen. Eine weitere unmittelbare Folge aber der Blutleere im arteriellen System wird eine Ansammlung der Hauptmasse des Blutes in anderen Gefässbezirken sein, und wohl alle Autoren kommen darüber überein, dass nach der Analogie der Erscheinungen des Schrecks mit jenen des Shoks der Chirurgen [3]) die grossen Räume der Venae coeliac., mesenterial., renal. mit ihren zahlreichen Verästelungen als Reservoir verantwortlich zu machen seien.

Der schliessliche Effect dieser veränderten Blutvertheilung würde also die Etablirung einer acuten Nierencyanose sein mit allen Bedingungen, die Runeberg für die Entstehung der Albuminurie verlangt. [4])

Und in der That fällt in unserem Falle mit der Albuminurie eine beträchtliche Verminderung der Harnmenge bei hohem specifischen Gewicht, ein Stauungsharn zusammen, wie die angeführten Bestimmungen zeigen. Es fehlt auch nicht, so wenig Aufmerksamkeit bis zur Zeit der Beeinflussung der Harnmenge durch psychische Affecte gewidmet worden ist (die meisten Autoren berühren nur flüchtig die Möglichkeit einer Poly-

---

[1]) „Die Kataplexie und der thierische Hypnotismus". Sammlung physiologischer Abhandlungen 2. Reihe, 1. Heft (Jena 1878.).

[2]) Entgegen früheren Behauptungen (Wundt, Heubel), dass während des Schrecks die Herzfrequenz abnimmt (was ich für unsern Fall, soweit er eine Controle in dieser Hinsicht gestattete, sowie durch Beobachtungen an mir selbst bestätigen kann), findet Preyer, dass bei Warmblütern das Herz Anfangs sehr schnell und schwach (im ersten Augenblicke allerdings oft „enorm langsam"), später unregelmässig und ungleichmässig schlägt. Die Blässe der Haut und Hautgebilde der Versuchsthiere betonen Heubel und Preyer in gleicher Weise.

[3]) Cf. H. Fischer: Ueber den Shok (Volkmann's klin. Vorträge No. 10), der bekanntlich eine Reflexparalyse des Splanchnicus nach Analogie des Goltz'schen Klopfversuchs zu Grunde legt. Preyer (l. c.): „Wahrscheinlich sammelt sich das Blut in den Eingeweiden an."

[4]) Zu demselben Resultat gelangt H. Fischer bei Erklärung der Albuminurie als Begleiterin der Commotio cerebri (Volkmann's klin. Vorträge No. 27), bei „ganz intacten Nieren." Er lässt in Folge einer (durch Trauma bedingten) Reflexlähmung der Nierengefässe eine „venöse Stase neben arterieller Anaemie" d. i. eine Stauungsniere entstehen. Runeberg macht im Anschluss hieran aufmerksam (a. a. O. p. 243), dass bei diesen und ähnlichen Störungen wohl immer eine „allgemeine Depression des Nervensystems", Collaps, Coma u. s. w. vorhanden sind.



urie unter psychischen Einflüssen, ohne letztere zu characterisiren) an bestimmten und präcisen Angaben über die Wirkung deprimirender Affecte auf die Harnsecretion. Es ist Beneke, der in seinen Grundlinien der Pathologie des Stoffwechsels (1874) die Abnahme der Wasserausscheidung durch die Nieren bei „Depressionszuständen des Gemüths“ (S. 88 ff.) gegenüber den ausserordentlichen Steigerungen der Harnmenge bei freudig erregenden psychischen Affecten betont. Jene Abnahme kann nach Beneke's Nachweis auf ein Drittel der Norm und weniger sinken.[1] Erklärt wird diese Thatsache durch die reflectorische Gefässverengerung in Folge der plötzlichen lähmenden Einwirkung des Schrecks oder der andauernd deprimirten Stimmung (S. 95). Endlich erfahren wir durch Beneke, dass man in einer deprimirten Gemüthsstimmung erhebliche Mengen von Wasser trinken kann, ohne dass alsbald die (oft in kaum bemerkbarer Weise zunehmende) Nierensecretion in entsprechender Weise gesteigert würde.

Es sind dies Beobachtungen, die, wie ein Rückblick auf unsern Fall lehrt, auf das Genaueste mit der Reihe der eigenthümlichen Symptome bezüglich der Wasserausscheidung übereinstimmen (s. S. 347) und gewiss geeignet sind, in ihren Beziehungen zu dem nachgewiesenen Gange der Albuminausscheidung während und nach dem erlittenen Affect die Richtigkeit der Runeberg'schen Behauptungen zu bestätigen.

Was endlich die erwähnten schmerzhaften Sensationen in der Renalgegend zur Zeit der „Anfälle“ anlangt, die zu constant an derselben Stelle sich meldeten und zu häufig von Druckempfindlichkeit in der Nierengegend begleitet waren, um nicht als Nierenschmerzen bezeichnet werden zu müssen, so dürfte vielleicht eine stärkere Spannung der Nierenkapsel in Folge der acuten Schwellung des Organs als Ursache verantwortlich gemacht werden.

Betreffs der Beeinflussung der Albuminurie durch Körperanstrengungen u. s. w. verweise ich auf die Erklärungsversuche zu den übrigen Beobachtungen, die ich nach dem, was die Literatur besagt, kurz abfertigen kann.

Ich fasse zunächst drei aus meiner Assistentur an der medicinischen Klinik zu Heidelberg stammende Fälle zusammen, deren Mittheilung mir Herr Geheimrath Friedreich freundlichst gestattet. Sie betrafen ein

[1]) „So fand ich selbst, dass bei durchaus gleicher Menge der genossenen Fluida die Harnquantität per Stunde bei freudig erregter psychischer Stimmung von 60 auf 150—200 Ccm. stieg, bei deprimirter Stimmung dagegen auf 20—15 Ccm. sank“ (p. 95.). Hierher gehört auch eine Beobachtung von Bartels, welche zeigt, dass dieses Gesetz auch bei diffusen Nierenerkrankungen nachweisbar wird: Ein Patient mit genuiner Schrumpfniere wird von einer erschütternden Nachricht betroffen, die ihn in die grösseste Sorge versetzt und lässt nur 500 Ccm. Harn, dagegen, nachdem er von seiner Sorge befreit war, 7500 Ccm. pro die (Handbuch, S. 394).



junges Mädchen mit Chlorose, einen ebenfalls anaemischen Arbeiter mit unbestimmten Klagen über allgemeine Schwäche und Verstimmung und einen jungen blühenden Mann mit Symptomen dyspeptischen Characters. Allen dreien gemeinsam war, dass der bei der ersten Vorstellung (in der Ambulanz) gelassene klare Harn relativ beträchtliche Mengen Eiweiss enthielt (bis zur Undurchsichtigkeit der gekochten Harnsäule), ohne dass die objective Untersuchung irgend eine sonstige Anomalie nachweisen konnte, und dass der nach halbtägiger Bettlage entleerte Harn sich als eiweissfrei und auch im Uebrigen (Menge, Gewicht, Sediment) durchaus normal erwies. Im letzten Falle persistirte die normale Beschaffenheit trotz des Aufstehens und Körperbewegung, in den beiden übrigen bewirkte das Verlassen des Bettes spurenhaften Uebertritt von Eiweiss in den Harn, also ein durchaus gleiches Verhalten, wie in dem Vogelschen Falle und den von Dukes und Edlefzen publicirten Beobachtungen.[1])

Eine wesentliche Abweichung von dem genannten Character der Albuminurie bieten drei andere Fälle aus meiner Privatbeobachtung dar, durchaus gesunde, lebenskräftige, blühende junge Leute im Alter von 25 bis 35 Jahren betreffend, bei denen ich ganz zufällig leichte wahre Albuminurie entdeckte. Ein Abhängigkeitsverhältniss von körperlicher Bewegung konnte hier nicht nachgewiesen werden. Im Gegentheil erwies sich der nach grösseren Nachmittagsspaziergängen entleerte Harn fast constant als eiweissfrei, während der kurz vor Mittag nach längerer Ruhe gelassene Urin oft, der Morgenharn bisweilen geringe Mengen Albumins enthielt. Dieses Verhalten dauerte Wochen und Monate lang fort. Ueber Harnmenge und specif. Gewicht habe ich leider keine Notizen gemacht, Cylinder bei flüchtiger Durchmusterung des Filterrückstandes nicht auffinden können.

[1]) Ich kann nicht umhin, bei dieser Gelegenheit an einen von Bartels mit der Diagnose „Schrumpfniere“ belegten Fall zu erinnern. Ich meine Beobachtung XXIII (a. a. O. p. 51 und 396), einen 21jährigen kräftigen und wohlgenährten Schmiedegesellen betreffend, der sich mit Klagen über vage Schmerzen in Brust und Rücken und zeitweilige dyspeptische Beschwerden meldete. Die objective Untersuchung ergiebt linksseitige Herzhypertrophie und intermittirende Albuminurie mit demselben Alterniren von Erscheinen und Verschwinden des Eiweisses im Harn, je nachdem der Kranke sich im oder ausser Bett befand. Die durchschnittliche Harnmenge betrug hier entgegen dem Verhalten, das wir bei Schrumpfnieren zu beobachten gewohnt sind, 1500 Ccm. bei einem spec. Gewicht von 1010—1022 (einzelne Portionen sogar mit 1027.). Nach mehrmonatlichem Aufenthalt in der Klinik bleibt der Harn auch am Tage nach Körperbewegung eiweissfrei. Bei so eigenthümlichem Verlauf und Ausgang lässt sich wohl darüber streiten, ob wirklich die nachgewiesene Herzhypertrophie in nothwendigem Connex mit der Albuminurie stand und genügend sei, für sich allein (im Uebrigen spricht Nichts, auch nicht die „trotz wiederholten Suchens nur selten“ aufgefundenen spärlichen schmalen, blassen Cylinder für Schrumpfniere) die genannte Diagnose zu sichern.



Diese Insufficienz der Beobachtungen mit ihren Widersprüchen veranlasste mich zur Vornahme methodischer Untersuchungen. Ein aus 61 Kindern im Alter von 3—6 Jahren bestehendes Material, wie es mir in der hiesigen Kinderbewahranstalt zur Verfügung gestellt wurde, schien mir ganz besonders für diesen Zweck geeignet, einmal, weil mit ihm mit aller Sicherheit dem Einwurf, dass es sich bei solchen intermittirenden Albuminurien um Zustände von Schrumpfniere [1]) (oder gar um Beimischungen von Spermaplasma zum Harn) handeln könne, begegnet werden konnte, dann, weil eine fast vollständige Uebereinstimmung in den äusseren Lebensverhältnissen der Beobachteten, zumal bezüglich der Nahrung und Bewegung bestand [2]); endlich glaubte ich durch wohl constatirte Beobachtungen von wahrer Albuminurie in diesem frühen Kindesalter bei Ausschluss diffuser Nierenleiden und sonstiger Organerkrankung (derartige Fälle sind meines Wissens noch nicht zur Publication gelangt) die noch so spärliche Casuistik bereichern zu können.

Die Beobachtungen datiren aus den Monaten August, September und October dieses Jahres. Sie wurden in der Weise angestellt, dass auf eine zweimalige Massenuntersuchung (am späten Nachmittag und kurz vor Mittag) der 61 Kinder eine Fortbeobachtung der positiven Fälle durch Wochen und Monate folgte. Es ergab sich, dass von 61 Kindern 7 an unzweifelhafter Albuminurie litten, derart, dass von 5 Fällen aus der ersten Untersuchung 3 einen ebenfalls albuminhaltigen Harn in der zweiten aufwiesen (die übrigen 2 dagegen einen eiweissfreien), desgleichen 2 neue Fälle, in denen das erste Mal keine Albuminurie constatirt werden konnte. Die Effecte der weiteren Beobachtung dieser 7 (3 Knaben im Alter von 3—4½, 4 Mädchen im Alter von 3—5½ Jahren betreffenden) Fälle [3]) können in Folgendem zusammengefasst werden:

Bei jenen 2 durchaus gesunden Kindern, deren Harn sich nur bei der ersten Untersuchung als eiweisshaltig erwiesen hatte, gelang es überhaupt nicht mehr, ferner Albuminurie zu constatiren, trotzdem einzelne Harnportionen vom Morgen, Vormittag, Nachmittag und Abend wiederholt geprüft wurden. Dasselbe war der Fall bei einem mit leichter Anaemie und unbedeutenden Resten früher bestandener Rachitis behaf-

[1]) Nach der Bartels'schen Zusammenstellung durch die Section wohl constatirter Fälle von genuiner Nierenschrumpfung betraf keiner ein Individuum unter 18 Jahren; die Statistik von Dickinson (308 Todesfälle) beginnt mit der Rubrik: zwischen 11—20 Jahren.

[2]) Die Kleinen finden sich nach dem aus dünnem Kaffee, Milch und Brod bestehendem Frühstück in der Anstalt ein, bewegen sich bis Mittag fast ununterbrochen im Freien oder in der Halle und erhalten zu Mittag relativ grosse Mengen von Hülsenfruchtsuppe (selten mit eingeschnittenem Fleisch) und Gemüse (2—3 Teller voll). Nach Tisch pflegen sie mehrere Stunden zu schlafen.

[3]) Herz und Lungen erwiesen sich in allen Fällen als intact. Jederzeit vortrefflicher Appetit. Keine Durchfälle. Im Uebrigen s. u. im Text.



teten Kinde, das nur bei der zweiten Massenuntersuchung einen eiweisshaltigen Harn entleert hatte.

Von den übrigen 4 Kindern bot 1 mit leichter Vergrösserung der Cervicaldrüsen an 2 Vormittagen geringe Albuminurie dar, die seitdem dauernd vermisst wurde, während in den 3 anderen Fällen (ein frisches blühendes Mädchen ohne jede nachweisbare Anomalie, einen etwas blassen, doch kräftig genährten Knaben und ein ausgesprochen anaemisches, etwas mageres Mädchen mit Kopfeczem betreffend [1])) während der späteren Beobachtungszeit periodische Ausscheidung von Albumin im Harn constatirt werden konnte. Dabei zeigte sich, um bei diesen 3 Fällen stehen zu bleiben, dass die einzelnen eiweisshaltigen Harnportionen sich in den Grenzen von 25 und 80 Ccm., die eiweissfreien in jenen von 40 und 180 Ccm. bewegten, während die specifischen Gewichte dort von 1009 bis 1025, hier von 1003 bis 1020 schwankten. Als abgerundete Mittelwerthe ergaben sich aus 45 Bestimmungen für die albuminhaltigen Harnportionen: 45 Ccm. bei einem Gewicht von 1020, für die eiweissfreien: 95 Ccm. mit einer Dichtigkeit von 1013.

Nur sechs Mal wurde in den Nachmittagsstunden (nach mehrstündigem Schlaf) ein eiweisshaltiger Harn entleert. Alle übrigen Nachweise von Albuminurie fielen in die späten Vormittagsstunden, während welcher die drei Kinder (von denen eines niemals einen eiweisshaltigen Nachmittagsharn entleert) in nahezu nüchternem Zustande fast ununterbrochen umhergesprungen waren. [2]) Am frühen Morgen und späten Abend, zu welchen Zeiten nur spärliche Beobachtungen gesammelt werden konnten (Kinder ausserhalb der Anstalt), wurde stets Albumin im Harn vermisst.

Die Zeiten der periodischen Albuminurien wurden, während das letzterwähnte Kind nach 4 wöchentlichem Bestehen derselben wochenlang, bis zum Abschluss der Beobachtungen zu jeder Tageszeit einen eiweissfreien Harn entleert hatte, bei den übrigen beiden Kindern durch tage- und wochenlange Intervalle mit durchaus albuminfreiem Urin unterbrochen, ohne dass irgend eine Ursache nachweisbar gewesen. Bei Fortdauer derselben Lebensbedingungen und derselben Harnwerthe für Menge und Schwere setzten die Phasen der periodischen Albuminausscheidung

[1]) Dass solche Anomalien nicht als Ursache der Albuminurie aufzufassen sind, erhellt schon aus dem Umstande, dass gegen 20 mit ausgesprochener Rachitis, Anaemie und Magerkeit behaftete Kinder derselben Anstalt einen eiweissfreien Harn entleerten.

[2]) Der erwähnten Lebensweise in der Anstalt entsprach fast durchgehends ein spärlicher dichter Harn in den späten Vormittagstunden, ein reichlicher diluirter, offenbar vom „Mittagsdrucke" abhängiger in den Nachmittagsstunden. Als Mittelwerth für diesen ergab sich aus der ersten Massenuntersuchung das specifische Gewicht von nur 1005,5, für jenen die für das frühe Kindesalter relativ hohe Schwere von 1016.



wieder für Wochen ein. Innerhalb dieser trat im Nachmittagsharn Eiweiss auf nur, wenn der Vormittagsharn desselben Tages Albumin, und zwar in absolut und relativ grösserer Menge, enthalten hatte.[1])

Zu keiner Zeit habe ich eine Minderung der Spiellust und Munterkeit, noch sonst eine Störung der Euphorie der Kleinen unter der Herrschaft der Albuminurie beobachtet.

Der Eiweissgehalt war durchweg ein geringer, der Procentgehalt der einzelnen Portionen 0,1 kaum je überschreitend, der Tagesverlust nach Schätzung durchgehends unter 1 Gramm.

Die Bestimmung der Reaction ergab nichts Constantes. Die eiweisshaltigen Portionen erwiesen sich bald als stark sauer, bald als deutlich alkalisch bei starker Trübung des Harns durch ausgefallene Phosphate. Harnsäure- oder Uratsedimente habe ich auffallender Weise nie beobachten können. Es scheint in diesem frühen Kindesalter zu einer Uebersättigung des Harns mit Harnsäure unter normalen Verhältnissen kaum zu kommen. Das, was im Filter zurückblieb, erwies sich unter dem Mikroskop als normale Nubecula-Bestandtheile. Nur ein Mal habe ich einige wenige unzweifelhafte blasse schmale Cylinder bei spurenhaftem Albumingehalt der betreffenden Harnportion entdeckt. Doch gebe ich zu, dass ich auf diesen Bestandtheil nicht mit der nöthigen Gründlichkeit gefahndet habe, um so mehr, als ich mich im Laufe der letzten Jahre gerade genügend überzeugt habe, wie wenig die allgemein geübten Methoden des Cylindernachweises geeignet sind, ein Uebersehen von spärlichen schmalen und blassen Exemplaren sicher zu verhindern. Körnige Cylinder, Blutkörperchen, hämorrhagischer Detritus, Eiterkörperchen wurden stets vermisst. —

So weit die thatsächlichen Beobachtungen. Eine unbefangene Durchmusterung derselben bei Mitberücksichtigung der in der Literatur deponirten Angaben lehrt jedenfalls 2 Sätze:

1) Dass eine Abhängigkeit des Eiweissübertrittes in den Harn Gesunder resp. gesunder Nieren von einem gesteigerten Blutdruck in den Glomerulis höchst unwahrscheinlich ist; vielmehr wird für den grössten Theil der Beobachtungen in gleicher Weise, wie für die Stauungsalbuminurie bei Herzleiden, obstruirenden Lungenkrankheiten etc. ein Sinken des Absonderungsdruckes im Sinne der Runeberg'schen Theorie als wahrscheinliche Ursache für jenen Uebertritt verantwortlich zu machen sein, sicher aber nicht als alleinige Grundlage (s. u.). Einen Widerspruch mit der Filtrationstheorie Runeberg's in den gewonnenen Werthen für Harnmenge und -Dichte

[1]) Die angegebenen Mittelwerthe für Menge und Dichte der eiweisshaltigen und eiweissfreien Harnportionen beziehen sich nur auf die Zahl der Tage, an denen überhaupt albuminhaltiger Harn entleert worden ist.



(wonach der eiweissfreie Harn einer und derselben Person unter Umständen ein höheres spec. Gewicht und eine geringere Menge, als die eiweisshaltige Portion aufweist) anzunehmen, dürfte nicht gerechtfertigt sein: Die Werthe sind gewonnen bei Anwendung von Methoden, welche eine directe Bestimmung des in der Zeiteinheit von der Niere abgesonderten Harns nicht gestatten. Jene Harnportionen sind nicht nothwendig der directe Ausdruck des Absonderungsdruckes[1]) in der Niere, sondern repräsentiren eine Ansammlung des unter verschiedenen Druckverhältnissen abgesonderten Harns in der Blase. Jener von Edlefzen geforderte Nachweis, dass mit dem Auftreten des Albumins im Harn eine Verminderung der Harnmenge und eine Steigerung des spec. Gewichtes parallel gehe, wird nur unter Ausschaltung des Harnreservoirs und unter Zuhilfenahme von Zeitmessungen, also mit dem Katheter in der Blase und der Uhr in der Hand in „ganz exacter" Weise geführt werden können.

Im Uebrigen lässt ein Vergleich der gewonnenen Zahlen und vor Allem ihrer Mittelwerthe nicht wohl einen Zweifel an der Existenz jenes Parallelismus im Grossen und Ganzen aufkommen: In unserm ersten Falle sind die eiweissreichen Harnportionen nach den „Anfällen" zugleich die spärlichsten und concentrirtesten, der mittlere Werth des eiweisshaltigen Harns überhaupt stellt sich auf 1023, der des eiweissfreien auf 1014; die Kinder entleeren während der Zeit der periodischen Albuminurie im Durchschnitt 45 Ccm. eines 1020 schweren eiweisshaltigen und 95 Ccm. eines 1013 schweren eiweissfreien Harns. Bei eintretender Diurese ist fast constant eine absolute und relative Verminderung des Albumins resp. Schwund desselben aus dem Harn deutlich.[2]) Ultzmann betont ein hohes spec. Gewicht der albuminhaltigen Harnportionen, den Eiweissgehalt des concentrirten Morgenharns für seine Fälle, Dukes

[1]) Werden wir auch mit Recht von der Entleerung grosser Harnmengen von geringer Dichte auf einen vermehrten Absonderungsdruck schliessen können und umgekehrt, so dürfte bei Vorlage gewöhnlicher mittelponderirter Harnportionen solchen Schlüssen jede Grundlage entzogen sein. Wer will es bei den erstaunlichen Differenzen der Schwere der in der gefüllten Blase übereinander gelagerten, zu verschiedenen Zeiten abgesonderten Harnschichten, wie sie Edlefzen nachgewiesen, einer Harnportion von 1020 ansehen, ob ein mittlerer Filtrationsdruck sie geliefert oder aber verschiedene Druckgrössen, beispielsweise zur einen Hälfte ein der Dichte 1010, zur andern ein der Dichte 1030 entsprechender Druck? Daher kommt es auch, dass die Leube'schen Zahlen über die Dichten des eiweisshaltigen und albuminfreien Harns keine Schlüsse ziehen lassen.

[2]) Bei dieser Gelegenheit sei darauf hingewiesen, dass nach eigenen Bestimmungen von Bartels in einem Falle von Schrumpfniere (a. a. O. S. 388) mit der geringsten Tagesmenge (525 Ccm.) der weitaus grösste Eiweissverlust (12,3), mit der grössten Harnmenge (1700 Ccm.) der geringste Albumingehalt (3,6) zusammenfällt; ebenso wird in einem anderen Falle (S. 405) mit 4200 Ccm. 4,1, mit 1600 Ccm. 7,7 Albumin ausgeführt.







heilt die seinigen mit ausschliesslicher Milchdiät (die hier wohl den Absonderungsdruck steigern, nicht aber in der vom Autor vermutheten durchaus unwahrscheinlichen Weise wirken wird.).

Die Ursache der Druckverminderung anlangend haben wir in unserm ersten Falle ausgeführt, dass und warum der asthenische Affect ein bedeutendes Sinken des Blutdrucks im Glomerulus bewirken kann (s. S. 349); und schliesse ich mich für die Categorie derjenigen Albuminurien, welche nur nach körperlicher Bewegung auftreten, der Edlefzen'schen Ansicht d. h. unter Ablehnung der nothwendigen Voraussetzung von Anämie an, so möchte ich für jene Fälle, in denen dieses Abhängigkeitsverhältniss nicht besteht, zunächst bei der Annahme stehen bleiben, dass Mangel an Wassereinfuhr unter Umständen ein beträchtlicheres Sinken des Absonderungsdruckes, als Muskelarbeit, veranlassen kann. Wir haben gesehen, dass in einer Reihe von Fällen die Albuminurie mit Vorliebe vor der Hauptmahlzeit nach längerem Fasten sich einstellt, um dem „Mittagsdrucke" zu weichen. Nicht das Quale, sondern das Quantum der eingeführten Flüssigkeit ist hier massgebend. —

Allein die Verhältnisse liegen so einfach nicht, wie Runeberg sie darstellt: Wir wissen, dass Kachectiker mit extremer Oligurie nicht nothwendig an Albuminurie leiden, wissen, dass hohe Grade der Abnahme des Absonderungsdrucks beim Gesunden nicht mit Nothwendigkeit Albumin in den Harn übertreten lassen,[1]) erfahren durch die vorstehenden Beobachtungen, dass nicht nur ein sehr kleiner Bruchtheil gesunder Nieren überhaupt diesen Uebertritt gestattet, sondern auch, dass innerhalb des einzelnen Falles, abgesehen von der Intermittenz der Albuminurie im Laufe des Tages periodische Schwankungen eintreten, wochenlange Phasen mit und ohne Albuminausscheidung. Diese Perioden wechseln ab, ohne dass die früheren Schwankungen im Absonderungsdruck des Harns eine irgend nachweisbare Veränderung erfahren haben; es tritt endlich dauernder Schwund der Albuminurie ein bei Persistenz derselben Mengen und Dichten der Harnportionen, ohne jede Alteration der äussern Lebensbedingungen.

Hieraus folgt mit Nothwendigkeit,

2) dass die von Runeberg geltend gemachte Druckabnahme in den Glomerulis[2]) an und für sich nicht genügt zum

[1]) Ich habe mehrfach nach mehrstündigem Bergsteigen in der Mittagsgluth des Hochsommers unter profusen Schweissen und heftigem Durst äusserst spärliche und concentrirte (1030—1033) Harnportionen entleert, die keine Spur von Albumin enthielten.

[2]) Runeberg stellt die für den Eiweissübertritt genügende Permeabilität der Gefässwandungen als directe Consequenz einer hohen Druckabnahme hin (a. a. O. S. 73), ohne zu erwägen, dass, wenn auch bei den verschiedenen Kreislaufstörungen im Bereich der gesunden Niere die Transsudation des Albumins von einem hochgra-



Uebertritt von Albumin in das Sekret gesunder Nieren, dass wir vielmehr ausserdem eine von jener Druckabnahme unabhängige individuelle Permeabilität der Filtermembran, speciell der für den Uebertritt der Albuminpartikel bestimmten Bahnen annehmen müssen. Ohne diese Annahme, die u. A. Leube in ganz präciser Fassung als aprioristische Grundlage für seine Fälle hinstellt, kommen wir schlechterdings nicht aus. Tiefere anatomische Läsionen der Gefässwand und Epithelschicht des Glomerulus durch entzündliche oder degenerative Processe können wir aus Anlass der Periodicität der Albuminausscheidung und der sonstigen Harnbeschaffenheit nicht voraussetzen, vielmehr nur an der Anschauung festhalten, dass es sich um Störungen handeln muss, welche eines schnellen Ausgleichs fähig und einem zeitlich eng begrenzten Wechsel unterworfen sind. Welcher Art solche Störungen, dürfte zur Zeit schwer aufzudecken sein. Die Annahme von Nerveneinflüssen wird sich vielleicht noch am ehesten mit dem eigenartigen Gange der Ausscheidung von albuminhaltigem und eiweissfreiem Harn vereinbaren lassen. Dass ich mit dieser Vermuthung den Boden ungestützter Hypothesen betreten, verhehle ich mir keineswegs. Vielleicht aber veranlasst sie das Herantreten an neue Experimente, die über die Zulässigkeit der Annahme einer Innervationsstörung der Niere, die mit der von Runeberg[1]) geforderten Druckabnahme ursächlich Nichts zu thun hat, entscheiden können. Eine Anordnung, welche eine vergleichende Beobachtung der Harnbeschaffenheit bei mechanisch (durch Blutentziehung, Arteriencompression etc.) bewirkter Druckabnahme im Glomerulus einmal ohne, das andere Mal mit Ausschaltung der Nierennerven gestattet, dürfte zu dieser Entscheidung beitragen können. —

Einer näheren Motivirung der klinischen Bedeutung der Albuminurie bei gesunden Nieren resp. Gesunder, um von der Bezeichnung „physiologische Albuminurie" noch abzustehen, wird es nicht bedürfen. Möge vor Allem der vorstehende Zuwachs zu den früheren Beobachtungen dazu beitragen, die noch vielfach von Praktikern geübte Sitte, bei Nachweis von Albuminurien, welche in den Rahmen der gangbaren Semiotik nicht einpassen wollen, ohne rationelle Prüfung der übrigen Harnverhältnisse mit der Diagnose einer „latenten Nephritis" sich zu beruhigen und den Patienten zu beunruhigen, in Wegfall zu bringen! —

dig verminderten Blutdruck im Glomerulus begleitet ist, der letztere deshalb nicht nothwendig umgekehrt zu Albuminurie führen muss.

[1]) Der gleich Stokvis als vermittelndes Glied zwischen Nervenläsion und Albuminurie veränderte Circulationsverhältnisse annimmt und nur in diesem Sinne die bekannten Experimente von v. Wittich und Hermann über die Abhängigkeit der Harnsecretion von den Nierennerven beurtheilt.

# XVI.

## Das Verhalten der Reflexe bei Schlafenden.

Von

Dr. **Ottomar Rosenbach,**

Privat-Docent an der Universität Breslau.

Die interessanten und wichtigen Resultate, welche die Untersuchung der Reflexvorgänge bei den verschiedensten mit oder ohne Betheiligung des Sensorium einhergehenden pathologischen Zuständen des Centralnervensystems bereits geliefert hat und noch zu liefern verspricht, mussten den Wunsch hervorrufen, auch eine genaue Prüfung der Reflexthätigkeit in dem Zustande der physiologischen Bewusstlosigkeit, dem Schlafe, zu unternehmen. Ich habe bereits in einer früheren Arbeit[1]) auf die Analogien in dem Verhalten gewisser Erscheinungen von Seiten des Nervensystems im natürlichen und künstlich hervorgerufenen Schlafe, sowie in den Fällen von Sopor auf pathologischer Basis — bei Hirnleiden — hingewiesen und eine Schilderung der einschlägigen Verhältnisse in den Hauptzügen zu geben versucht, die ich jetzt durch eine genauere Beschreibung der Befunde, die ich bei (physiologisch) Schlafenden erhalten habe, vervollständigen möchte, indem ich zugleich auf die Wichtigkeit des Gegenstandes für gewisse physiologische und pathologische Fragen hinweise, zu deren Lösung mir die reinen und uncomplicirten Verhältnisse am normalen Menschen geeigneter erscheinen, als das immerhin eingreifende und darum zweideutige Experiment, dem wir ja sonst so viele Aufschlüsse verdanken.

Es ist auffallend, dass der Untersuchung der Reflexvorgänge am Menschen bis jetzt so wenig Beachtung geschenkt worden ist, obwohl sich gerade am Schlafenden alle Verhältnisse ausserordentlich klar und präcise studiren lassen, und es lässt sich dieser Mangel an Beobachtungen nur dadurch erklären, dass man bis jetzt zu den Untersuchungen nicht die geeigneten Objecte, nämlich Kinder, verwendet hat.

[1]) Centralblatt für Nervenheilk., Psych. etc. von Dr. Erlenmeyer. Jahrg. II. 1879. No. 9.

Die Angaben in der Literatur sind dem entsprechend ausserordentlich spärliche, wie aus der kurzen Auslese, die ich aus den verbreitetsten Lehrbüchern der Physiologie zusammengestellt habe, hervorgeht; denn während viele Autoren das Verhalten des Organismus im Schlafe ganz übergehen, geben andere nur Excurse über den Traum, somnambule Zustände etc. und nur wenige Bemerkungen werden über den uns interessirenden Gegenstand gemacht.

Burdach (Physiolog. Bd. III. S. 461) sagt: Die Sinne sind stumpfer als im Wachen; der Schall muss stärker sein, um gehört zu werden. Wenn der Schmerz nicht zu heftig ist, kann man dabei schlafen; gelinder Husten hört im Schlafe ganz auf. Im Schlafe überwiegt die Thätigkeit der Beugemuskeln und Schliessmuskeln. Die Augen werden nicht durch blosse Erschlaffung des oberen Augenlidmuskels, sondern durch lebende Thätigkeit des Augenlidschliessmuskels geschlossen.

Valentin (Physiolog. 1848. Bd. II. S. 583) bemerkt: Obgleich der Schlafende für die äusseren Eindrücke mässigen Grades völlig abgestumpft ist, so hat er doch die Empfänglichkeit für stärkere Wirkungen nicht verloren. Dreierlei Erfolge können sich dann geltend machen: Es treten blosse Reflexbewegungen, die den Schlaf nicht stören, auf. — Berührt man den Fuss mit der kalten Hand, so wird er an einen anderen Ort gelegt. Schläft ein Mensch mit halboffenen Augen, so kann die Annäherung einer Kerzenflamme Bewegungen des Augapfels oder der Augenlider nach sich ziehen [1]). — Eine jähere Wirkungsweise besteht darin, dass der Mensch für den Augenblick erwacht, auf der Stelle aber von Neuem einschläft. Er wendet sich um, öffnet die Augen, reibt sich die Nase, macht einige Bewegungen, gähnt ein oder mehrere Male, schläft aber dann weiter fort. — Man kann häufig bemerken, dass die Gesichtseindrücke beim Schlafen eher als die Gehörsempfindungen verloren gehen.

Ludwig äussert sich (Lehrbuch der Phys. d. M. 1852. Bd. I. S. 457) folgendermassen: . . . „Es gelingt sehr leicht, durch Einwirkung der bekannten Erregungsmittel auf die Sinnesnerven die entsprechenden Reflexe zu erzielen; Lichteindrücke auf die Retina bedingen Iriscontractionen, sanftes Bestreichen der Handfläche oder Achselhöhle u. s. w. lösen Muskelbewegung der Hand oder des Oberarmes aus u. s. f.“ „. . . wenn man bedenkt, dass die Nerven im Schlaf ihre Fähigkeit zu reflectorischen Bewegungen, also auch ihre Erregbarkeit nicht einbüssen.“

Aehnliche Bemerkungen finden wir bei Purkinje (Wagner's Handwörterbuch Bd. III. Abth. 2. S. 412; Artikel: „Wachen, Schlaf etc.“).

Budge (Lehrbuch der spec. Physiol. 1862) sagt: . . . Uebereinstimmend damit (sc. den Erscheinungen an decapitirten Fröschen) findet sich während des Schlafes und bei Lähmungen, welche vom Gehirn aus-

[1]) Vgl. die entgegenstehenden Annahmen in der Inauguraldissertation von Plotke.



gehen, die Reflexthätigkeit gesteigert (S. 730). . . . „Alle Thätigkeiten der sensiblen und motorischen Nerven, sowie auch der Centralorgane, welche zur bewussten Empfindung nicht nöthig sind, dauern fort. So können also während des Schlafes die Reflexbewegungen bestehen, ebenso wie Vorstellungen . . . (S. 796). . . . Im Schlafe sind die Muskelbewegungen keineswegs im Zustande der Ruhe, wie nach dem Tode, vielmehr können auch solche, welche während des Wachens unter der Herrschaft des Willens stehen, thätig sein. Beim Menschen ist namentlich der Orbicul. palpebr. contrahirt, der Bulbus steht nach innen, die untere Extremität ist gewöhnlich in Beugung. Reflexbewegungen kommen während des Schlafes leichter zu Stande. Die unwillkürlichen Bewegungen sind nicht unterbrochen, die Pupille ist verengt, wahrscheinlich in Folge der Mitbewegung zur Drehung des Auges nach innen, die Bewegungen des Herzens, der Athmung, des Darmcanals etc. dauern fort (S. 799).

In Uebereinstimmung mit Budge befindet sich Hermann (Grundr. der Phys. 4. Aufl. S. 462). Er sagt: Es scheint eine Art des Schlafes zu geben, in welchem gar keine Seelenactionen stattfinden, so dass nur die automatischen und reflectorischen Centralorgane thätig sind. Die auf deren Thätigkeit beruhenden Functionen (Circulation, Athmung, Secretion, Verdauung u. s. w.) gehen ihren regelmässigen Gang, und die sonst noch vorhandenen Reactionen gegen äusseren Reiz, die sich ganz ähnlich verhalten, wie die geköpfter Thiere, müssen ganz wie diese als ungestört verlaufende geordnete Reflexbewegungen betrachtet werden. . . . Ganz ähnliche Reflexbewegungen (sc. regelmässige und zweckmässige Abwehrbewegungen bei geköpften Fröschen) treten auf, wenn die Seelenorgane im Gehirn durch den Schlaf in Unthätigkeit versetzt sind. Am Schlafenden bemerkt man auf Kitzeln u. dgl. bewusstlose, aber regelmässige und zweckmässige Bewegungen (S. 437).

Sehr interessante Bemerkungen über den Schlaf und seine Analogieen mit dem Coma bei Hirnkrankheiten finden sich bei Marshall Hall[1]): . . . Selbst während des Schlafes, obwohl derselbe hauptsächlich eine Affection des Gehirns ist, sind die Functionen des wahren Rückenmarkssystems etwas geschwächt; die Athmung ist geräuschvoll, häufig stertorös und unregelmässig, allein sie hört nicht auf und während des Schlafes finden selbst Schlingbewegungen statt und die Sphincteren thun ihre Pflicht. Der Unterschied zwischen den Cerebral- und eigentlichen Spinalfunctionen zeigt sich doch immer darin, dass erstere im Schlafe zum Theil und im Coma gänzlich unterbrochen sind, während letztere keine Störung erleiden (S. 40); man vergl. dazu noch S. 15, S. 28, S. 64,

[1]) Ueber die Krankheiten und Störungen des Nervensystems. Ins Deutsche übertragen etc. von Dr. Behrendt.





S. 230, wo angeführt wird, dass bei länger dauerndem Coma auch die Rückenmarksfunctionen in Mitleidenschaft gezogen werden.

Marshall Hall's energischer Gegner, Pflüger, widmet in seiner bekannten Abhandlung über „die sensorischen Functionen des Rückenmarks etc." ein eigenes Capitel (S. 133) den Bewegungen Schlafender und theilt interessante Beobachtungen mit, die er an einem schlafenden Kinde von 3 Jahren bei Kitzeln des Nasenloches gewann und die mit den von mir gemachten völlig übereinstimmen, indem das Kind bei Kitzeln des Nasenloches die Hand derselben Seite erhob und an die gereizte Stelle führte, während es, wenn man die Hand an der Bewegung verhinderte, die andere zu Hülfe nahm. (Pflüger zieht aus seinen Untersuchungen den Schluss, dass es sich hier nicht um Reflexbewegungen, sondern um eine Aeusserung des „von seiner Höhe gesunkenen dunkeln Sensoriums" handle, eine Auffassung, die ich, wie sich aus dem Folgenden ergiebt, nicht theile. Jenes scheinbar bewusste Spiel der Hände ist eben nur eine Wirkung des stärkeren Reizes, der in gewissermassen durch Uebung ausgeschliffenen Bahnen Bewegungen anregt, die den bekannten Pflüger'schen Reflexgesetzen folgen).

Die citirten Literaturangaben liefern den Beweis, dass man bis jetzt die Reflexe im Schlafe nicht systematisch geprüft hat; denn es finden sich eben nur generelle Schlussfolgerungen, die in dem Satze gipfeln, dass der Organismus im Schlafe dasselbe Verhalten bezüglich der Reflexthätigkeit zeige, wie decapitirte Thiere. Dass die Verhältnisse im Schlafe aber nicht so einfach liegen und dass der eben erwähnte Satz in seiner Ausschliesslichkeit nicht richtig ist, das mögen die folgenden Untersuchungsergebnisse darlegen. Meiner Auffassung nach finden die bis jetzt geltenden einseitigen und nicht erschöpfenden Angaben darin ihren Grund, dass man, wie schon erwähnt, erstens an ungeeigneten Versuchsobjecten die Beobachtungen anstellte, dass man zweitens nicht systematisch genug die Untersuchungen vornahm und dass man endlich drittens den Begriff des Schlafes und das Stadium desselben nicht genügend fixirte, ja nicht fixiren konnte, weil man eben kein in allen Fällen verwerthbares Kriterium für die Intensität des Schlafes besass[1]). Da nun aber, wie die tägliche Beobachtung lehrt, verschiedene in anscheinend normalem Schlafe befindliche Individuen eine ganz differente Schlaftiefe darbieten, da wir ferner für den künstlichen Schlaf (Narcose) und den pathologischen Schlaf (die verschiedenen Zustände der Bewusstlosigkeit bis zum tiefsten Coma) ganz bestimmte Grade aufstellen und namentlich für die eingetretene völlige Narcose zweifellose Symptome besitzen, so ist es natürlich ge-

[1]) Ich möchte hier ausdrücklich bemerken, dass hierdurch kein absprechendes Urtheil über die verdienstvollen Untersuchungen von Kohlschütter u. A. abgegeben werden soll, da die Resultate des erstgenannten Autors für die Physiologie des Schlafes unzweifelhaft von Bedeutung sind.



boten, um Uebersichtlichkeit und Sicherheit in die verschiedenen Angaben und Versuchsresultate zu bringen, bestimmte, genau präcisirte Abstufungen und Grade des Schlafes zu unterscheiden und stets anzugeben, welchem Stadium die gewonnenen Resultate angehören, da man nur auf diese Weise direct vergleichbare Werthe gewinnt. Es spielt eben trotz der scheinbaren Einfachheit der Versuchsanordnungen die Individualität der Untersuchten und die von ihr in gewissen Verhältnissen abhängige Schlaftiefe bei der Beurtheilung der Versuchsergebnisse eine sehr wichtige Rolle. — Zwar scheint es a priori, wenn man eine Reihe von schlafenden Individuen betrachtet und die ruhigen gleichmässigen Athemzüge, die geringe, anscheinend gleichmässige Reaction auf die gewöhnlich angewendeten mässigen sensiblen und acustischen Reize bei flüchtigem Ueberblick constatirt, durchaus unwahrscheinlich anzunehmen, dass anscheinend fester Schlaf noch eine Differenzirung zulassen sollte, aber man kann sich bei aufmerksamem Studium einer grösseren Reihe von Individuen bald überzeugen, dass Alter und Beschäftigung, Umgebung und andere Verhältnisse einen bedeutenden Einfluss auf die Schlaftiefe haben, dass die blosse Besichtigung, das äussere Verhalten von Schlafenden durchaus keinen Aufschluss über die Intensität des Schlafes gewährt und dass, da eine und dieselbe Person, die man bereits im tiefsten Schlafe befindlich glaubt, im Verlaufe der Beobachtung durch die Verschiedenheit der Resultate, welche die Untersuchung der Reflexe in verschiedenen Zeiträumen ergiebt, den Beweis liefert, dass eine bedeutende Verstärkung oder Abschwächung der Intensität des Schlafes eingetreten ist, ohne dass sich im äusseren Verhalten des beobachteten Individuums etwas geändert hätte.

Es sind also die Reflexe das Maass, welches wir zur Feststellung der Schlaftiefe benutzen können und müssen, wie ich dies an einem anderen Orte für die Erkennung des Grades des pathologischen Schlafes (Coma) durchzuführen versucht habe, und sie allein ermöglichen uns, wie gesagt, unter gleichartigen Versuchsbedingungen zu beobachten, da wir stets in der Lage sind, aus dem Verhalten der Reflexe zu erschliessen, ob sich zwei Individuen in gleichen resp. in welchen Stadien des Schlafes sie sich befinden.

Was nun die Ausführung der Versuche anbetrifft, so handelt es sich vor Allem darum, geeignete Versuchsobjecte zu erlangen. Als solche sind vor Allem Kinder des verschiedensten Alters zu empfehlen, da bei ihnen alle Reflexe, die die Natur dem Organismus zum Schutze verliehen hat — sowohl die, wenn man so sagen darf, angeborenen als die anerzogenen und erworbenen — in aller Reinheit und Sicherheit in den verschiedensten Abstufungen hervorzurufen sind — und da sie fast immer über eine beneidenswerthe, gleichmässige Tiefe des Schlafes verfügen, die allein genügt, Versuche mit übereinstimmenden Resultaten



zu erlangen und die den Einfluss des Willens, sowie spontane und eine Reihe später angelernter Bewegungen ausschliesst. Kinder allein besitzen einen so festen Schlaf, dass er trotz aller Störungen entweder nicht unterbrochen wird oder, falls dies geschieht, doch sofort beim Aufhören des Reizes in früherer Intensität wieder eintritt, während bei Erwachsenen der Schlaf ein unverhältnissmässig weniger tiefer und darum leichter zu störender ist. — Namentlich bei den ja sonst wegen der günstigen Untersuchungsbedingungen so sehr geeigneten Versuchspersonen den (erwachsenen) Bewohnern von Anstalten und Krankenhäusern, lassen sich die Versuche nicht mit der nöthigen Sicherheit anstellen, weil die genannten Individuen wegen ihren Krankheiten oder wegen des Mangels an Körperbewegung einen viel weniger intensiven Schlaf besitzen als gleichwerthige, aber körperlich schwer arbeitende, gesunde Personen.

Ich habe deshalb meine systematischen Untersuchungen fast durchgängig an Kindern angestellt, ohne die Beobachtung an Erwachsenen zu vernachlässigen [1]). Die Gelegenheit, meine schon früher erhaltenen Untersuchungsresultate durch die Prüfung einer sehr grossen Reihe von gesunden Kindern zu vervollständigen, wurde mir durch die Güte meines Freundes, Prof. O. Berger zu Theil, der mir mit grosser Liberalität gestattete, Beobachtungen an den Inquilinen des unter seiner Leitung stehenden Armenhauses anzustellen.

Man kann die Untersuchung der Reflexe bei Nacht vornehmen und sich dabei selbst einer hellen Beleuchtung bedienen, ohne den Schlaf der Kinder wesentlich zu stören; doch wird man es natürlich vorziehen, bei mässiger Beleuchtungsintensität unter Vermeidung aller Geräusche zu untersuchen. Sehr günstige Verhältnisse für eine genaue und einwurfsfreie Untersuchung bietet der (gewöhnlich sehr feste) Nachmittagsschlaf kleinerer Kinder im Sommer, da man hier bei günstigster Beleuchtung, bei Wegfall der plötzlichen Uebergänge von dunkler zu heller Umgebung, sowie frei von allen Störungen, die durch die Kleidungsstücke und Decken der Kinder gesetzt werden, operirt. Da nämlich die Kleinen der Hitze wegen meist ganz entblösst daliegen, so fällt das immerhin störende Entfernen der Bedeckungen, in die sich die Kinder im Winter förmlich einzurollen pflegen, fort und damit ist thatsächlich auch ein sehr unangenehmer Eingriff in die Ruhe der Schlafenden eliminirt.

Zur Prüfung der Reflexe diente leichte Berührung mit einer Feder oder einem zusammengerollten Stückchen Papier; geprüft wurden die Hautreflexe von Hand- und Fusssohle, in einzelnen Fällen auch an anderen Stellen der Extremitäten, die Nasen-, Ohr-, Lippen- und Augen-

[1]) Die Erwachsenen, die ich gelegentlich unter günstigen Verhältnissen im tiefen Schlafe untersuchte, zeigten dieselben Verhältnisse wie fest schlafende Kinder; doch erreicht der Schlaf der ersteren selten eine solche Intensität wie bei letzteren.

reflexe (von der Cornea), die Reaction der Pupille, ferner der Cremaster-, Bauch- und Sehnenreflex von der Patella.

Wenn man Kinder kurz vor der Zeit, in der sie schlafen zu gehen pflegen oder wenn sie überhaupt „schläfrig“ sind, beobachtet, so kann man leicht constatiren, wie auffallend verdriesslich und erregbar sie sich präsentiren, wie sie mit Abwehrbewegungen und unnützen Gesticulationen, sowie mit Schreien auf jeden Reiz reagiren, also eine erhöhte Reflexerregbarkeit[1]) zeigen, bis sie plötzlich, oft ganz unerwartet in irgend einer Lage einschlafen. Obwohl sie jetzt noch leicht zu erwecken sind, gewähren sie doch ein typisches Bild des Schlafes und man kann bei einiger Vorsicht in der Untersuchung jetzt folgendes Verhalten der Reflexe constatiren. Die Athmung ist sehr langsam und tief, bisweilen etwas unregelmässig und wird durch sensible oder starke acustische Reize derart beeindusst, dass bisweilen völliger Stillstand in den Respirationsbewegungen eintritt. Die Extremitäten fallen, emporgehoben und losgelassen, nicht schlaff herab, sondern man fühlt beim Erheben einen mehr minder grossen passiven Widerstand und beim Herabsinken tritt meist Beugung der Glieder ein. Sanftes Streichen über empfindliche Hautpartien löst meist, doch nicht immer eine Reflexaction aus, die in ihrer Stärke und Beschaffenheit sehr variabel ist; starke Reizungen führen stets ungestüme Abwehrbewegungen, meist Erwachen mit sich. Den Sehnenreflex[2]) kann man meist nur noch sehr schwach hervorrufen; die Abdominalreflexe, wie die Cremasterreflexe sind stets, wenn auch in verschiedener Stärke, so doch deutlich hervorzurufen. Kitzelt man die Nasenschleimhaut oder die Gehörgänge, so werden unregelmässige Abwehrbewegungen gemacht, die Kinder werfen sich ungestüm auf die andere Seite und erwachen oft; kitzelt man nur schwach, so erfolgt in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle keine Reaction; höchstens ein leichtes Zucken benachbarter Muskelpartien.

Versucht man die Augenlider zu öffnen, was in diesem Stadium des Schlafes mit der grössten Vorsicht geschehen muss, so percipirt man deutlich den Widerstand des Sphincter oculi, vielleicht noch um einen schwachen willkürlichen Impuls verstärkt; berührt man die Cornea oder Conjunctiva, so erfolgt eine starke Schliessung der Augenlider, ebenso wenn man Flüssigkeit ins Auge träufelt. Die Cornea ist noch glänzend; die Pupille jedoch zeigt sich schon mässig verengt und reagirt meist noch auf alle genannten Reize mit (schnell vergehender) Erweiterung,

[1]) Auch Erwachsene zeigten diese Erhöhung der Reflexerregbarkeit noch vor oder im Augenblick des Einschlafens; wenigstens möchte ich das so leicht und häufig erfolgende Zusammenfahren und Erschrecken im genannten Stadium so erklären und mit der erhöhten Reflexerregbarkeit, dem Irritationsstadium der Chloroformnarcose, auf eine Stufe stellen.

[2]) Vergl. S. 368.



auf Lichteinfall mit deutlicher Verengerung. Erwachen tritt nicht ein, wenn man vorsichtig vorgeht und nach jeder Reizung eine Pause eintreten lässt.

*Es ist diese Periode also charakterisirt durch eine Abschwächung der Reflexe und durch beginnende Contraction der Pupille.*

Lässt man ein Kind ruhig schlafen und stört es überhaupt nicht, oder wartet man nach Beendigung der geschilderten Versuche etwa eine halbe Stunde — genau lässt sich der Zeitraum nicht bestimmen — und untersucht nun, so findet man ein total anderes Verhalten. Die Athemzüge sind ausserordentlich tief und langsam geworden, das Gesicht ist turgescenter als sonst, die Glieder sind entweder schlaff ausgestreckt oder in leichter Beugestellung, welche namentlich an den Fingern deutlich ausgesprochen ist [1]) (in den höchsten Graden des Schlafes findet sich die stärkste Schlaffheit der Extremitäten); erhebt man eine Extremität, so fällt sie schlaff herab, wenn sie nicht mehr unterstützt wird, ohne dass Erwachen eintritt. Im Ganzen findet sich die extreme Schlaffheit der Glieder nur sehr selten und meist herrscht die leichte Beugestellung in den Fussgelenken und den Fingern vor.

Der Bauch-, Cremaster- (und Sehnen-)Reflex sind absolut nicht mehr hervorzurufen. Hebt man das obere Augenlid langsam und vorsichtig empor, so starrt dem Beobachter das Auge meist trübe und glanzlos entgegen, die Pupille ist ad maximum verengt und reagirt natürlich auf Licht gar nicht mehr; aber auch ebenso wenig auf leichte und selbst mittelstarke sensible Reize. [Beiläufig will ich hier bemerken, dass ich in einem Falle eines abnorm festen Schlafes bei einem 3jährigen Kinde, welches sonst stets mit geschlossenen Augen schlief, beobachtet habe, dass die Augenlider nur halb geschlossen waren und dass eine sehr prägnante Divergenz der Augenachsen bestand, die während eines längeren Zeitraumes anhielt.]

*Berührt* man in dem erwähnten Stadium die *Cornea* oder *Conjunctiva leicht* und *nur einmal*, so erfolgt sehr häufig kein Lidschluss, wohl aber bei *wiederholten* schwachen oder *einmaligen* stärkeren Reizen. Doch dauert auch im letzteren Falle der feste Schlaf weiter und nur selten erfolgt ein brüskes Umdrehen des Kopfes oder ein leichtes Zittern des ganzen Körpers.

*Berührt* man mit einer Feder leicht den äusseren *Gehörgang*, oder dringt leise in denselben ein, so tritt fast durchgehend keine Reflexbewegung auf; reizt man *stärker* oder wiederholt ohne Pause die Berührung, so *zucken die Gesichtsmuskeln derselben Seite* oder es

[1]) Bei Hemiplegischen ist ja die Contractur der Arme und Hände gewöhnlich auch eine Beugecontractur.

wird, was noch häufiger der Fall ist, der Arm derselben Seite in kurzen stossweisen Zuckungen bewegt, ja bei kleinen Kindern kann man bei Anwendung starker Reize oft beide Arme zucken sehen. Bisweilen drückt bei Application stärkerer Reize das (auf dem Rücken liegende) Kind den Kopf auf der gereizten Seite fest an das Kissen an. Grössere Kinder und Erwachsene heben bei stärkerem Kitzeln des Gehörganges gewöhnlich die Hand in die Höhe und erwiedern mit der grössten Regelmässigkeit den Reiz durch Kratzen des betreffenden Ohres beliebig oft; auch wenden sie gewöhnlich den Kopf nach der Seite des Reizes und drücken die betreffende Kopfhälfte auf die Kissen oder sie wenden ihn mit einem plötzlichen Rucke nach der anderen Seite.

Fährt man mit dem Federbarte in die Nase, so findet nur bei ganz geringen Reizen gar keine Reaction statt; sonst tritt sofort ein Verziehen des Gesichtes auf der betreffenden Seite, Naserümpfen, oft auch eine Bewegung in den Muskeln der anderen Gesichtshälfte auf. Reizt man noch stärker, so zeigen sich Zucken und krampfhafte Bewegungen in den Händen; nicht selten kann man konvulsivische Bewegungen im ganzen Körper, die sich 3—4 Mal rhythmisch, wie bei den Krampfanfällen der Kinder, wiederholen, beobachten. Hände und Füsse werden in regelmässiger Weise stossweise gebeugt, die Stirn runzelt sich rhythmisch, die Gesichtsmuskeln zucken, die Athmung steht still, bis wieder der normale Ruhezustand des Körpers unter einer tiefen Inspiration eintritt, ohne dass der Schlaf irgendwie unterbrochen wird.

Bei ganz kleinen Kindern kann man im erwähnten Stadium durch mehrfaches Ueberfahren des Gesichts in der Gegend der Oberlippe und der Nasolabialfurche ein Zucken im Facialisgebiete der betreffenden Seite hervorrufen. Bei Kindern verschiedenen Alters erfolgt nach Einführung des Fingers in den Mund, bei Hin- und Herbewegen desselben, eine Art von Saugbewegung oder ein unregelmässiges Bewegen der Lippen.

Was die Bauchreflexe anbetrifft, so fehlen dieselben, wie erwähnt, völlig bei festschlafenden Individuen und sind durch kein Mittel, selbst nicht durch wiederholtes Ueberstreichen des Abdomen hervorzurufen. Es kann selbst vorkommen, dass ein Kind sich während des Versuchs aufsetzt, schlaftrunken mit halboffenen Augen umherstarrt — und dennoch fehlt der Bauchreflex. Bei genauer Untersuchung kann man sich dann überzeugen, dass auch die Pupillen eng geblieben sind und dass das Aufsetzen kein Zeichen des Erwachens war, sondern dass ein schlafsüchtiger Zustand fortbestanden hat. Einmal habe ich ein Kind, nachdem einige Versuche vorgenommen waren, bei ganz engen Pupillen Bewegungen, fast wie im Wachen, ausführen sehen, während der Bauchreflex fehlte, so dass ich schon an einen Mangel der genannten Reflexe dachte; doch ergab die weitere Beobachtung, dass das Kind alsbald sich



wieder niederlegte und ruhig fortschlief, bis ich es durch starke Reize völlig erweckte, worauf auch der Abdominalreflex in aller Prägnanz erschien. Man kann mit Sicherheit den Satz aufstellen, dass ein Kind, bei dem der Bauchreflex vorhanden ist, sich noch nicht im höchsten Stadium des Schlafes befindet und man wird, wenn man nach einiger Zeit wieder untersucht, stets finden, dass nun der Bauchreflex verschwunden ist.

Was die anderen Hautreflexe anbetrifft, so lässt sich folgendes leicht constatiren: Fährt man mit einer Feder leicht über die Fusssohle, so erfolgt keine Bewegung; beim 2. oder 3. Ueberstreichen werden die Zehen leicht gebeugt oder der Fuss wird im Fussgelenk leicht (dorsal) flectirt, und je stärker man berührt, desto höherer ist die Reaction. Ebenso wirkt starker Kältereiz.

Dieselben Phänomene sieht man bei Ueberfahren oder Kitzeln der inneren Handfläche; auch hier treten bei wiederholter oder starker Reizung Beugungen der Finger, bisweilen ausgeprägte Greifbewegungen auf. Berührung des Hand- oder des Fussrückens zieht gewöhnlich keine Bewegung nach sich; dagegen bewirkt Kneifen der Haut gewöhnlich Athmungsstillstand und eine energische Beugebewegung der betreffenden Extremität.

Die Reizung der Mamilla ergiebt inconstante Resultate; doch scheint es, als ob die glatte Muskulatur im Schlafe auffallend unerregbar sei.

Was die Patellarsehnenreflexe anbetrifft, so ist die Prüfung derselben eine so umständliche und den Schlaf störende, dass man nur selten zu zweifellosen Resultaten gelangt. Sicher fehlen sie im festen Schlafe, doch scheint es mir überhaupt oft schwierig dieselben bei jüngeren Kindern hervorzurufen, was mir um so auffallender ist, als Eulenburg dieselben fast durchgehend bei Individuen kindlichen Alters constatiren konnte. [1])

Sehr interessant scheint mir auch die Beobachtung zu sein, die man häufiger bei Erwachsenen als bei Kindern machen kann, dass sie, obwohl fest schlafend, die ihnen entzogene Bettdecke wieder an sich zu ziehen oder das aufgehobene Hemde über das Abdomen zurückzuziehen versuchen. Wir haben jedenfalls in diesem und dem oben beschriebenen Kratzreflex bei Kitzeln des Ohres einen angelernten Reflex vor uns, der in der Exactheit seines Auftretens hinter den anderen (angeborenen?) nicht

[1]) Ich möchte an dieser Stelle die Frage aufwerfen, ob nicht das bekannte Kopfnicken beim Einschlafen ein Analogon der Sehnenreflexe darstellt. Wenn man einen Einschlafenden im Stadium des „Einnickens" beobachtet, so sieht man, dass der immer schneller herabsinkende Kopf plötzlich in die Höhe gezogen wird und dass nun erst das Erwachen und bekannte erstaunte Umherblicken erfolgt. Man kann sich wohl denken, dass die Dehnung der Sehnen der Streckmuskeln, die eine Folge des Herabsinkens des Kopfes ist, zu einer reflectorischen Anspannung derselben und zu dem blitzschnellen (unbewussten) Emporschnellen des Kopfes führt.



zurücksteht und dessen Mechanismus uns gestattet, Rückschlüsse auf das Zustandekommen und die Genese der Reflexvorgänge überhaupt zu machen.

Ein anderes interessantes Faktum ist, dass Kinder, die im Schlafe gestört werden und das Bewusstsein noch nicht völlig wiedererlangt haben, sich oft aus Leibeskräften an verschiedenen Körperstellen zu kratzen anfangen, gleichsam als ob durch den Reiz irgendwelche Sensationen in der Haut erregt würden, die denen ähnlich sind, welche der Organismus mit Kratzen zu beantworten pflegt.

Zum Schluss dieser Beobachtungsreihe muss noch die merkwürdige Thatsache angeführt werden, dass diejenigen Kinder, bei welchen durch Kitzeln des Gehörganges, der Nase, der Fussohlen etc. präcise Reactionsbewegungen ausgelöst wurden, im wachen Zustande für dieselben Reizgrade ganz unempfindlich erschienen, so dass man mit einer Feder tief in das Ohr oder in die Nase hereingehen konnte, ehe Abwehrbewegungen erfolgten; in vielen Fällen blieb jeder Reflex auf die motorischen Theile aus.[1])

Wenn wir die Ergebnisse der geschilderten Untersuchungen überblicken, so kommen wir zu dem Resultate, dass der Schlaf (nach einer vorübergehenden Erregbarkeitssteigerung beim Einschlafen) verschiedene Stadien der Reflexhemmung darbietet, die um so ausgeprägter wird, je tiefer und intensiver der Schlaf wird. Ein wirklich fester Schlaf ist erst vorhanden, wenn die Bauch-Cremaster und Patellarreflexe fehlen; der allertiefste Schlaf besteht, wenn Kitzeln der Sohlen, der Nase erst bei einer gewissen Reizstärke Reflexbewegungen auslöst. Man könnte nun in dieser Behauptung und in den vorstehend geschilderten Beobachtungen über das anscheinend so leichte und ergiebige Zustandekommen der Reflexe einen Widerspruch finden und namentlich die Thatsache, dass bei Individuen, die während des Schlafes jene präcisen Reflexbewegungen vom Ohre, von der Nase, von der Fusssohle aus zeigen, im wachen Zustande selbst stärkere Reizung keine Reflexe auslöst, gegen die Annahme einer Reflexhemmung beim Schlafenden zu verwerthen geneigt sein. Dass dieser Widerspruch in der That nur ein scheinbarer ist, beweist erstens die Thatsache, dass eine gewisse Categorie von Reflexen (Bauch-Cremaster-Hautreflexe) wirklich gehemmt sind, zweitens der Umstand, dass es einer gewissen mit der Schlaftiefe zunehmenden Reizstärke oder eines wiederholten Reizes bedarf, um jene Reflexthätigkeit auszulösen und drittens eine Betrachtung der

[1]) Man vergleiche hiermit eine sich bei Marshall Hall (l. c. S. 257) findende Beobachtung von Barlow: „Ich fuhr mit einem Finger langsam über die flache Hand eines Kindes hin, das fest schlief; die Finger des Kindes krümmten sich und umfassten den meinigen so fest, dass ich den Arm mit in die Höhe heben konnte. Als das Kind erwacht war, berührte ich seine Handfläche ebenso wie vorher, aber nun erfolgte kein Schliessen der Finger.



eigenthümlichen, nur aus der Analogie mit anderen ähnlichen Zuständen erklärbaren Verhältnisse, welche den scheinbar so einfachen Vorgang des Schlafes compliciren. Wenn wir die Symptome, die ein Schlafender darbietet, analysiren, so haben wir 3 Categorien von Erscheinungen zu unterscheiden, die bei einer umfassenden Definition des Wesens des Schlafes berücksichtigt werden müssen. Es sind dies 1) die Erscheinungen in der Sphäre des Bewusstseins und Willens, 2) das Verhalten der Sphincteren, 3) die reflektorischen Vorgänge, Verhältnisse, die vielfach einander beeinflussen, die aber doch eine selbständige Betrachtung und Berücksichtigung erfordern.

Was den ersten Punkt, den Zustand des Gehirns bezüglich seiner sensoriellen und den Aeusserungen des Willens dienenden Eigenschaften betrifft, so kann kein Zweifel darüber herrschen, dass im Schlafe die (cerebrale) Empfindung und der Einfluss des Willens völlig erloschen ist, ganz ebenso wie im Zustande der Narcose und unter den pathologischen Verhältnissen, welche gewisse Hirnleiden, die mit und ohne Hirndruck einhergehen, herbeiführen. Der Unterschied zwischen dem physiologischen und dem pathologischen Zustande liegt nur darin, das ersterer durch sensible Reize leicht in das normale Verhalten übergeführt werden kann, während die beiden anderen auf Reize jeder Art nur schwer oder gar nicht mit Freiwerden des Sensorium reagiren. Demgemäss sind auch, wie wir weiter sehen werden, die anderen im Schlafe zu beobachtenden Erscheinungen, welche den Bewusstseinsverlust begleiten und welche wahrscheinlich derselben Ursache, derselben Circulationsveränderung ihr Entstehen verdanken, wie dieser, theils weniger ausgesprochen, theils leichter in normale Verhältnisse zurückzuführen, als die die tiefere und resistentere Circulationsveränderung im Gehirn begleitenden analogen Vorgänge auf der Basis pathologischer (und narcotisirender) Einflüsse.

So allgemeine Uebereinstimmung also wohl darüber besteht, dass das (cerebrale) Sensorium und der (cerebrale) Wille im Schlafe erloschen sind, so different sind die Ansichten über den Grund des eigenthümlichen Verhaltens, welches die Sphincteren im Schlafe darbieten.[1]) Es kann kein Zweifel darüber sein, dass alle Körperöffnungen im Schlafe möglichst fest verschlossen sind und es handelt sich nur darum, festzustellen, ob diese ausserordentlich starke Thätigkeit der Sphincteren durch einen directen centralen Reizzustand bedingt oder eine reflektorische ist. (Für den Sphincter iridis haben ja Rählmann und Witkowski sogar einen lähmungsartigen Zustand im Schlafe angenommen, eine Annahme, die durch Plotke's Untersuchungen wohl widerlegt ist.)

[1]) Vergl. u. a. die Arbeiten von Rählmann und Witkowski (Archiv f. Anat. u. Phys. 1878. S. 109), Sander (Archiv f. Psych. u. Nervenkrankh. Bd. IX. Heft 1) und Plotke, Ueber das Verhalten der Augen im Schlaf (Dissert. inaug. Breslau 1879).



In der unter meiner Leitung geschriebenen Arbeit von Plotke ist meines Erachtens der Beweis geliefert, dass die Enge der Pupille im Schlafe einer activen Muskelcontraction des Irissphincters ihre Entstehung verdankt und ich habe zu den in der genannten Abhandlung niedergelegten Gründen für diese Annahme nur noch hinzuzufügen, dass das Verhalten der Pupille bei der Dyspnoe, bei Vergiftungen mit narcotischen Substanzen, bei Gehirnleiden ebenfalls dafür spricht, dass die höchste Enge der Pupille dem stärksten Grade des Reizes, die (darauf folgende) Erweiterung derselben der Lösung des Gehirns entspricht. (Man vergl. hierzu meine Arbeit: Ueber die diagnostische Bedeutung der Reflexe, Centralblatt f. Psychiatr. u. Nervenkrankh. 1879, No. 9, S. 9 ff.). Dieselbe centrale Innervation, die wir im Schlafe für den Sphincter pupillae postuliren müssen, müssen wir auch für den Schliessmuskel des Auges, den Orbicularis oculi statuiren; denn das Auge kann eben nur fest geschlossen werden, wenn genannter Muskel activ thätig ist. Fällt die Wirkung des Orbicularis aus, wie dies beim Todten geschieht, so wird dann die Lichtspalte durch das herabfallende obere Augenlid (Paralyse des Levator palpebrae superioris) nur halb geschlossen.

Diese Gründe scheinen mir dafür zu plaidiren, dass wir im Schlafe und verwandten pathologischen Zuständen einen Reizzustand im Centralorgan annehmen, durch den eine vermehrte Thätigkeit gewisser Apparate und Muskeln, die zum Verschlusse der den Organismus mit der Aussenwelt verbindenden Pforten und dadurch zum Schutze des schlafenden Organismus dienen, herbeigeführt wird.

Der dritte Punkt, der unsere Beachtung erfordert, ist das Verhalten der Reflexe bei Schlafenden. Wenn der Schlaf nur eine Lähmung der sensoriellen und motorischen Gehirnthätigkeit wäre, so müssten nach dem bekannten Lehrsatze der Physiologie, dass Abtrennung des Gehirns vom Rückenmarke eine Steigerung der Reflexe bewirkt, die Reflexvorgänge beim Schlafenden, wie bei decapitirten Thieren ablaufen, d. h. sie müssten wesentlich verstärkt sein. Da dies nun nicht der Fall ist und da, wie wir gesehen haben, auch die Reflexe — die Bauchreflexe voran — mehr und mehr abgeschwächt erscheinen, je tiefer der Schlaf ist, während wiederum ein gewisser auf den Schlafenden einwirkender Reiz trotz der Fortdauer der Bewusstlosigkeit, die mannigfachsten Reflexe in der präcisesten und extensivsten Weise hervorzurufen im Stande ist, so müssen wir zu dem Schlusse gelangen, dass eben beim Schlafenden nicht bloss eine temporäre Abtrennung des Gehirns vom Rückenmark besteht, sondern dass noch eine Art von Reflexhemmung, die dem Grade der Schlaftiefe entspricht, zu gleicher Zeit in Thätigkeit ist. Aus dem Zusammenwirken beider Factoren resultiren die im Schlafe zu beobachtenden Erscheinungen in der Reflexsphäre und es findet hier dasselbe (nur graduell verschieden) Verhalten statt wie bei der Narcose, welche auch pro-



portional ihrer Intensität das Bewusstsein und die Reflexe in der von mir früher geschilderten Reihenfolge verschwinden und dieselben Reizerscheinungen an den Sphincteren, namentlich am Sphincter iridis (Verengerung der Pupille), beobachten lässt. Es besteht eben zwischen beiden Zuständen, um dies noch einmal hervorzuheben, nur der Unterschied, dass beim Schlafenden die Reflexhemmung und die durch Circulationsveränderungen bedingte Bewusstlosigkeit auf entsprechende sensible Reize leicht, beim Narcotisirten nur schwer oder erst nach längerer Zeit verschwindet. Bekanntlich hat Westphal[1]) zuerst auf die Pupillenphänomene in der Narcose aufmerksam gemacht und darauf hingewiesen, dass im höchsten Stadium derselben die Pupille auf sensible Reize nicht mehr reagirt; ebenso sind bei tief Schlafenden sehr starke sensible Einwirkungen nöthig, um eine Dilatation der Pupille zu bewirken. (Plotke)[2]).

Es muss also die Reflexhemmung durch dieselben Veränderungen in der Gehirnsubstanz bedingt sein, welche auch die Ausschaltung des Bewusstseins bedingen, und wir sind gezwungen anzunehmen, dass vom schlafenden Gehirn aus beständig gewisse Reize wirken, welche Hemmungsimpulse nach dem Rückenmarke schicken. So wird im tiefen Schlafe sogar die Athmung ausserordentlich langsam, so wird die Herzaction mässig retardirt, Erscheinungen, die man wohl auf Hemmungswirkung vom Vagus (Centrum?) aus zurückführen kann. Aehnlich äussert sich das Maximum der Chloroformnarcose durch Verlangsamung des Pulses und tiefe stertoröse Athmung.

Erst durch eine Berücksichtigung dieser complicirten Verhältnisse und durch Vergleichung der analogen (nur graduell verschiedenen) Vorgänge bei Krankheiten des Gehirns und Rückenmarks wird eine einigermassen plausible Deutung der zu beobachtenden Symptome und eine Beurtheilung aller in der Reflexsphäre zu constatirenden Erscheinungen von einem einheitlichen Gesichtspunkte aus ermöglicht; denn auch hier ist die Mannigfaltigkeit der Phänomene, die Abschwächung oder relative Verstärkung der einzelnen Reflexe auf das Zusammenwirken von Umständen zurückzuführen, die theils der Abtrennung des Hirns vom Rückenmarke, theils einem auf die Medulla spinalis von dem leitungsunterbrechenden Herde aus einwirkenden Reize (Hemmungsvorgang) ihren Ursprung verdanken.

Am schönsten kann man die Steigerung der Reflexe nach Abtrennung des Gehirns vom Rückenmarke in den Fällen von langsamer Compression des Markes (bei Spondylitis etc.) sehen, sei es, dass nur die motorische oder auch die sensible Verbindung zwischen der Peripherie und dem Hirn getrennt ist.

---

[1]) Virchow's Archiv. Bd. 27. S. 409.

[2]) Die Analogie zwischen Schlaf und Chloroformnarcose zeigt sich auch in der beiden Zuständen gemeinsamen Gefässinjection der Conjunctiva bulbi.

Hier ist gleichzeitig mit der völligen motorischen Lähmung, mit dem vollständigen Erlöschen des Einflusses des Willens auf die Bahnen des Markes (Continuitätstrennung in den der Willensleitung dienenden [Vorderseiten-] Strängen) eine Steigerung der Reflexe ad maximum verbunden, so dass schon jede Berührung der Haut die heftigsten Reflexactionen hervorruft. — Ganz anders aber liegen die Verhältnisse, wenn die Continuitätstrennung des Rückenmarkes eine plötzliche ist (wie dies z. B. bei Luxation von Halswirbeln, bei Schnittwunden oder beim Experimente der Fall ist); denn unter diesen Umständen sind alle Reflexe temporär aufgehoben und wir müssen annehmen, dass eben durch die acute Läsion von der verletzten Stelle aus eine energische Hemmungswirkung auf das Rückenmark ausgeübt wird, welche die sonst die Continuitätstrennung der beiden Centralorgane begleitende Reflexsteigerung mehr oder minder compensirt. Der Reiz der Läsion wirkt in centrifugaler Richtung, nur natürlich entsprechend stärker, in denselben Bahnen (Vorderseitensträngen?), in denen der normale vom Hirn auf das Rückenmark ausgeübte reflexhemmende Impuls geleitet wird.

Bei Hirnherden haben wir ebenfalls die beiden oft erwähnten Factoren — den Effect der Gehirnlähmung im oben definirten Sinne, d. h. die Ausschaltung der motorisch wirkenden Theile und die durch den Herd gesetzte Reflexhemmung — zu berücksichtigen. Jeder Herd im Gehirn, der zur Hemiplegie führt — sei es dass ihn Ausfalls- oder Hemmungssymptome begleiten — wirkt dadurch lähmend, dass er die Leitung zwischen Gehirn und Rückenmark dauernd oder vorübergehend entweder durch Zertrümmerung von Leitungsbahnen oder durch blossen räumlichen Druck auf solche unterbricht; zugleich aber wirkt er, wie die Untersuchung der Reflexe zeigt, in centrifugaler Richtung, wahrscheinlich in denselben Bahnen, durch die früher motorische Impulse gingen, reflexhemmend. Je mehr nun diese Reflexhemmung überwiegt, was bei den acut entstandenen Hirnläsionen stets der Fall ist, im Gegensatze zu der langsam vorschreitenden Compressionsmyelitis, die nur zur Continuitätstrennung führt, also die reflexerhöhende Wirkung zur Erscheinung bringt, je acuter und effectvoller also die Läsion im Gehirn einsetzt, desto stärker ist die Hemmungswirkung ausgesprochen, desto mehr Reflexe werden unterbrochen. Am schnellsten und frühesten wird der Bauchreflex in Mitleidenschaft gezogen, ihm folgen die Reflexe von der glatten Muskulatur, weiterhin der Conjunctival- und Ohrreflex u. s. w., bis auch die Athmung und die anderen bilateralen unwillkürlichen Reflexe betheiligt werden. Je schwerer der Fall, desto sicherer ist gleich nach dem Insult auch der Patellarreflex betheiligt, ein Umstand, auf den wir gleich noch näher einzugehen haben. — Auch die Reflexe, welche auf sensible Reizung der Fusssohle durch Nadelstiche etc. erfolgen, sind meist in ähnlicher Weise, wie die oben erwähnten anderen Reflexe gehemmt; doch



können entsprechend der hier anwendbaren Reizstärke und der ausserordentlichen Empfindlichkeit der Theile sehr starke Stiche in die Fusssohle auch noch in sehr schweren Fällen eine Reaction auslösen, da eben ein mächtiger Reiz die Hemmung zu überwinden vermag. Darum ist das Ausbleiben des Fusssohlenreflexes bei stärkeren Reizen ein Zeichen der Schwere der vorliegenden Hirnläsion; in den allermeisten Fällen von Hemiplegie ist der erwähnte Reflex nur mehr oder minder abgeschwächt.[1])

Der Reizzustand des Gehirns, welcher bei Hirnleiden die Reflexhemmung bedingt, spricht sich in der Enge der Pupille, die Gehirnlähmung in der Erweiterung der vorher verengt gewesenen Pupille aus.

Beiläufig möchte ich hier noch erwähnen, dass ich, ebenso wie Goltz bei seinen Experimenten, bei Hunden, denen mein Freund Binswanger Stücke der Grosshirnrinde exstirpirt hatte, stets eine Herabsetzung oder ein völliges Verschwinden des Bauchdeckenreflexes (Beugung der Hinterpfoten bei Streichen über die gleichnamige Abdominalhälfte) auf der der Hirnverletzung gegenüberliegenden Seite beobachtet habe.

Eine besondere Stellung unter den Reflexen nimmt der Patellarsehnenreflex, resp. der Dorsalclonus, am Fusse ein; denn im Gegensatze zu allen anderen Reflexen pflegt bei Hirnhemiplegieen (eine gewisse Zeit nach dem Insult) der Patellarreflex erhöht zu sein. Eine Erklärung dieses abweichenden Verhaltens ist in völlig befriedigender Weise kaum zu geben; am besten lassen sich die bezüglichen Vorgänge noch deuten, wenn man erwägt, dass der, vom Willen ja vollkommen unabhängige, Reflex sich in der entferntesten Region des Rückenmarks abspielt und darum der Hemmungswirkung von Seiten des Hirnherdes wenig zugänglich ist, während die gleichzeitig bestehende Continuitätstrennung der motorischen Leitung zwischen Hirn- und Rückenmark ihre reflexverstärkende Wirkung auch hier in vollem Maasse entfaltet. Ist die Reflexhemmung stark, wie bei schweren Hemiplegien oder im Coma, so kann der Patellarreflex ja ebenfalls abgeschwächt oder ganz aufgehoben sein.

In ähnlicher Weise ist die Erhöhung des Patellarphänomens bei gewissen Rückenmarksaffectionen (multiple Sclerose u. a.) zu erklären, wie dies schon Leyden gethan hat. Da durch den sich im Mark (in den Vorderseitensträngen) abspielenden chronischen Process die unteren Extremitäten dem Einflusse des Gehirns zum grossen Theil entzogen sind und den von hier ausgehenden motorischen Impulsen nur unvollkommen gehorchen, so findet eben eine Reflexerhöhung statt; während bei der

[1]) Bei dieser Gelegenheit möchte ich ein constantes, bisher wenig gewürdigtes Zeichen der Hemiplegie erwähnen, nämlich die Stellung des Fusses der gelähmten Seite. Die Fussachse bildet in allen ausgesprochenen Fällen halbseitiger Lähmung, wenn der Kranke im Bette liegt, auf der afficirten Körperhälfte einen viel stumpferen Winkel mit der Achse des Unterschenkels (Horizontale) als auf der gesunden Seite.





acuten Myelitis der frische Entzündungsprocess dadurch, dass er durch centrifugale Reizung eine seine reflexerhöhende Wirkung compensirende Reflexhemmung hervorruft, die Patellarreflexe neben den anderen Reflexen zum Verschwinden bringt. Die Verhältnisse sind also hier analog den bei langsamer und schneller Rückenmarkstrennung beobachteten.

Zum Schlusse dürfte es nicht unzweckmässig sein, darauf hinzuweisen, dass gerade bei den Reflexvorgängen gewisse uns noch unbekannte individuelle Verhältnisse, Gewöhnung und Uebung, erhöhte individuelle Reizbarkeit etc., eine wichtige Rolle spielen und vielfach modificirend auf den Ablauf der Reflexacte einwirken, so dass Abweichungen von dem eigentlichen Schema nicht allzu selten sind.

In einer folgenden Mittheilung beabsichtige ich, die aus den Untersuchungen pathologischer Fälle für die Behandlung gewisser physiologischer Fragen — namentlich der Reflexhemmung — sich ergebenden Daten zu erörtern und daraus die sich für ein scheinbar entferntes Gebiet, nämlich für die Lehre von der Tabes, deren rein spinale Natur allmälig doch wohl etwas zweifelhaft zu werden anfängt, ergebenden Consequenzen zu ziehen.

---

Ich möchte es nicht unterlassen, bei der Revision der Druckbogen dieser bereits Mitte September abgeschlossenen und eingereichten Arbeit darauf hinzuweisen, dass die von mir auf klinischem Wege constatirte Abhängigkeit der Reflexe, sowohl des Patellarphänomens als der Hautreflexe, von den Bahnen der Vorderseitenstränge in erfreulicher Weise durch experimentelle Untersuchungen Senator's, die der Naturforscherversammlung in Baden-Baden mitgetheilt wurden, bestätigt wird, da der genannte Autor fand, dass nur durch Durchschneidung der Vorderseitenstränge, aber nicht durch die Trennung der Hinterstränge das Patellarphänomen zum Verschwinden gebracht wurde. Ob man jedoch aus diesem Resultate einen Schluss auf die Beziehungen des genannten Symptoms zur Tabes machen kann, scheint mir fraglich, da ja bei den Versuchen Senator's möglicherweise nur die oben bei Gelegenheit der acuten Rückenmarkscompression besprochene, durch den reizend wirkenden Schnitt bedingte, vielleicht nur temporäre Reflexhemmung vorliegt, während bei der Tabes doch sicher eine chronische Degeneration nervöser Bahnen vorhanden ist, die nicht durch functionelle Hemmung der Reflexe, sondern durch Zerstörung der Reflexwege wirkt.



# XVII.

# Kleinere Mittheilungen.

## 1.

## Tuberkel in der grauen Substanz der Lendenanschwellung mit Verlust der Schmerzempfindung.

Von

Dr. **Zunker**.

Die nachstehende Beobachtung aus der Klinik des Herrn Geh.-Rath Leyden betrifft einen der nicht gerade seltenen Fälle, in welchen sich in der grauen Substanz des Rückenmarkes und zwar in der Lendenanschwellung ein Tuberkelknoten von beträchtlicher Grösse entwickelt hat, jedoch erhält der Fall seine diagnostische und im Hinblick auf die physiologischen Ansichten Schiff's interessante Bedeutung durch den völligen Ausfall der Schmerzempfindung in den unteren Extremitäten, bei links völlig erhaltener Empfänglichkeit für Tasteindrücke.

Der Kranke, ein 31jähriger Mann war wegen einer tuberkulösen Kniegelenksentzündung am 21. Juni resecirt worden und hatte sich, da sich eine Necrose des Oberschenkelknochens einstellte, zur völligen Abtragung des rechten Schenkels am 10. September entschlossen. Vierzehn Tage nach der Amputation, als die Wunde fast völlig verheilt war, traten anfangs vorübergehend, später sehr häufig Zuckungen und tonische Erectionen des Stumpfes, begleitet von quälenden Schmerzen, auf. Am 17. Tage nach der Amputation vermochte der Kranke ohne besondere Veranlassung den Urin nicht spontan zu entleeren, er musste von dem Tage ab regelmässig catheterisirt werden. Nach drei Wochen, also am 1. October, wurde ihm die Bewegung des linken gesunden Beines schwerer, es erschien ihm wie todt, völlig kraftlos, vom 5. October ab konnte er den Koth nicht mehr zurückhalten. Am folgenden Tage erstreckten sich die Zuckungen des rechten Schenkels, wie der Kranke angab, mit einer eigenartigen Empfindung durch den Bauch auf den linken, welcher aus seiner absolut unbeweglichen Stellung dadurch plötzlich im Hüft- und Kniegelenk gebeugt aufgestellt wurde und nach Beendigung der tonischen Zuckung sofort wieder auf die Unterlage hinunterfiel. Eine Prüfung der Sensibilität ergab den völligen Verlust derselben am rechten und linken Schenkel; auf dem letzteren besserte sie sich allmälig und war am 15. October für Tasteindrücke uneingeschränkt vorhanden.

Am Tage seiner Ueberführung auf die Klinik des Herrn Geh.-Rath Leyden,



16. October, wurde zunächst die Diagnose auf weit gediehene phthisische Affection der Lungen, amyloide Degeneration von Leber, Milz und Nieren gestellt. Die Untersuchung des Nervensystems liess folgende Abweichungen nachweisen. Diese beschränken sich im wesentlichen auf die unteren Extremitäten, die oberen zeigen nach keiner Seite hin ein abnormes Verhalten.

Der Stumpf des rechten Schenkels, an dem die Amputationswunde vernarbt ist, sowohl wie der ganze linke ist motorisch für den Willen völlig gelähmt. Trotzdem bewegen beide sich auf das ausgiebigste bei den ohne äussere Veranlassung auftretenden Contractionen der Becken-Oberschenkelmuskulatur der rechten Seite, der linke allein macht die ausgiebigsten Excursionen bei Erregung der motorischen Bahnen auf dem Wege des Reflexes. Die Lähmung ist eine ausgesprochen atonische, schlaffe. Die Ernährung der Muskulatur entspricht derjenigen der bewegungsfähigen Körpertheile. Die Reflexerregbarkeit ist enorm gesteigert, jede Berührung des linken Schenkels ist im Stande Zuckungen hervorzurufen. Die Sehnenreflexe haben eine entsprechende Steigerung nicht erfahren.

Die Hautnerven auf dem linken Schenkel werden in völlig normaler Weise durch Tasteindrücke erregt; dagegen fehlt die Möglichkeit Schmerz, und sei er auch sehr intensiver Art, zu empfinden völlig von der Fusssohle bis hinauf in die Höhe der Trochanteren und der Regio inguinalis. Sehr gelitten hat die Feinheit des Tastsinnes, ferner der Drucksinn, Temperaturunterschiede empfindet der Kranke erst von der gleichen Höhe ab wie den Schmerz.

Subjective Gefühlsempfindungen hatte der Patient in der Form des Schmerzes nur während der Zuckungen des Amputationsstumpfes, an dem, objectiv geprüft, Empfindung jeglicher Art fehlte.

Der Koth fliesst unwillkürlich ab, der Urin muss mit dem Catheter entleert werden.

Die electrische Untersuchung der Muskulatur des linken Schenkels constatirt ein normales Verhalten. Die Wirbelsäule zeigte keine Deviation und war bei der Percussion in dem Lendentheile auffallend empfindlich.

Aus den Beobachtungsergebnissen der folgenden Zeit ist von Bedeutung nur die allmälige Wiederkehr der spontanen Motilität an dem linken Schenkel, von dem Zehenstrecker beginnend, und der stete Zuwachs der Reflexerregbarkeit, welcher es zu bedingen schien, dass bei einem Nadelstich in den linken Schenkel zunächst der Amputationsstumpf zuckte und alsdann erst die Muskulatur des Schenkels der Reizung. Fast völlig stellte sich die Empfindung von Tasteindrücken an dem rechten Schenkel wieder her, so dass an dem Tage des durch eine Apoplexia cerebri sanguinea erfolgenden Ablebens, am 28. October, gänzlich nur die spontane Beweglichkeit des Stumpfes, die Schmerzempfindbarkeit an den unteren Extremitäten, ebenso die Fähigkeit verschiedene Wärmegrade zu unterscheiden fehlte, neben den Störungen in der Stuhl- und Harnentleerung, geringer beeinträchtigt blieben Tast- und Drucksinn.

Die Obduction brachte zunächst eine Bestätigung der angenommenen Erkrankungen der Lungen, Leber, Milz, Nieren und Gehirn. „Die Substanz des Rückenmarkes ist im oberen Theile etwas schlaff; im oberen Lendentheile beginnt eine leichte Auftreibung des Markes, die Pia darüber erscheint stark gespannt. Beim Einschnitt in diese etwa 3 Ctm. lange Auftreibung zeigt sich central gelegen ein auf der Schnittfläche stark hervorquellender Tumor von rundlicher Gestalt und Bohnengrösse, welcher sich wesentlich nach rechts und vorn in die weisse Substanz hineinerstreckt, die graue Substanz erscheint an der Stelle des grössten Umfanges des Tumor gänzlich geschwunden. Andere makroskopisch sichtbare Veränderungen fanden sich im Rückenmarke nicht. Die mikroskopische Untersuchung war nicht möglich, da das Präparat der anatomischen Sammlung eingereiht wurde.





Die auf die Amputation des rechten Schenkels folgende schnelle Steigerung der durch die anatomische Erkrankung des Rückenmarkes hervorgerufenen Störungen wurde bedingt durch die Combination der Ausfalls- und Hemmungssymptome. Daher die mangelnde Schmerzempfindlichkeit, die motorische und sensible Lähmung, die Urin- und Stuhlbeschwerden. Je mehr die örtlichen Raumverhältnisse, die Circulationsstörungen sich dem wachsenden Tumor accommodirten, traten die Hemmungserscheinungen zurück und es blieb als wesentlichstes Ausfallssymptom an den Schenkeln die Unempfindlichkeit gegen Schmerz zurück. Dies Ausfallssymptom ist dem anatomischen Befunde nach unzweifelhaft durch den Sitz des Tumors in der grauen Substanz bedingt und damit ein klinischer Beitrag zur Lehre Schiff's gegeben, dass die Schmerzempfindungen nur durch die graue Substanz geleitet werden.

---

## 2.

## Ein Fall von Muskelhypertrophie mit Rigidität.

Von

Dr. **Zunker.**

---

Im Laufe des vergangenen Sommers stellte sich mir ein Stud. phil. vor, mit der Klage, dass er von einem andauernden Krampfe in denjenigen Muskeln befallen werde, welche er entweder der Zeit oder der Intensität nach über das gewöhnliche Maass hinaus thätig sein lasse. Nach seiner Erzählung war dies ein alter Fehler, mit dem er von Jugend auf behaftet und z. B. zum Turnen und anderen körperlichen Uebungen unfähig gewesen sei.

Der Mann stammt von gesunden Eltern und ist frei von jeder Affection des Nervensystems. Bei kleiner Statur fällt er auf durch die starke Entwickelung der Muskulatur fast am ganzen Körper, besonders an den Schenkeln. Die Kraftentfaltung ist der Muskelhypertrophie entsprechend, die nicht thätige Muskulatur fühlt sich äusserst hart und straff an. Nach der Aufforderung, einen Arm im Ellenbogengelenk zu beugen, stellt sich, sobald diese Bewegung entweder mit starker Anspannung der Beuger erfolgt ist, oder längere Zeit festgehalten wird, die Unmöglichkeit ein, den Arm wieder zu strecken, da sich eine krampfhafte Spannung der Beuger eingestellt hat, welche durch antagonistische spontane Bewegung zu überwinden unmöglich ist. Der gleiche Zustand befällt die Bauchmuskulatur bei der Beugung des Rumpfes nach vorne, die Rücken-, Schenkelmuskeln, genug jede Muskelgruppe, ausgenommen die des Gesichtes. An den unteren Extremitäten entwickelt sich aus der starren Contractur der Beuger bisweilen eine stark tetanische Streckung des ganzen Schenkels, niemals betheiligt sich die zweite Seite mit. Für gewöhnlich sind die Bewegungen des Mannes ganz frei; jeden Augenblick vermag er die intendirte Bewegung auszuführen, zu keiner Zeit empfindet er alsdann Steifigkeit, Starrheit oder Behinderung der activen Bewegungen.

Die mechanische Erregung der Muskulatur giebt nur insofern bemerkenswerthe Resultate, als die Contraction der getroffenen Stelle ungewöhnlich lange besteht. Die Electricität wirkt bei kurzer Reizdauer in jeder Form normal, ein länger währender Reizeffect hat den gleichen Einfluss, wie die längere spontane Muskelcontraction.

Der Fall bietet in dieser Form ein Analogon zu denjenigen, welche von Leyden



zuerst, dann von Thomsen, Seeligmüller beschrieben und in neuester Zeit von Oberstabsarzt Peters und M. Bernhardt zu einem Symptomencomplexe vereinigt sind, nur tritt die Steifigkeit, Starre des Muskels nicht zu Tage beim Beginn einer intendirten Bewegung, sondern nach willkürlicher Fixirung der Muskelgruppen in einer ihrer Function entsprechenden Stellung, wie dies zum Theil in dem von Leyden beschriebenen Symptomenbilde auch der Fall war.

---

3.

## Ueber syphilitische Herzinfarcte.

Von

Dr. **P. Ehrlich,**

Assistent der med. Universitäts-Klinik zu Berlin.

---

Syphilitische Erkrankungen des Herzfleisches gehören, wie die Casuistik lehrt, zu den grossen Seltenheiten. Sämmtliche bis jetzt beobachteten Fälle ordnen sich im grossen und ganzen zwei verschiedenen Krankheitstypen unter, von denen der eine dem der schwieligen Myocarditis, der andere und häufigere dem der circumscripten Gummigeschwülste entspricht.

Auch ich habe in diesem Jahre einen Fall von Syphilis des Herzens beobachtet, der sich durch seine Befunde in eigenartiger Weise von allen bis jetzt veröffentlichten unterscheidet. Gerade der Umstand, dass dieselben die bis jetzt noch unklaren Vorstellungen über die Genese der syphilitischen Myocarditis aufzuklären im Stande sind, dürfte eine kurze klinische und pathologisch-anatomische Erörterung rechtfertigen.

### Krankengeschichte.

G. Nittert, ein 35jähriger Kellner, suchte am 12. April 1879 die Klinik auf.

Die Anamnese ergab, dass er 1864 an einem harten Geschwür des Sulcus retroglandularis gelitten und deswegen im Krankenhause mit Inunctionen behandelt worden war. Von dieser Zeit ab war sein Allgemeinbefinden ein durchaus befriedigendes; erst seit ca. einem Jahre bemerkte er eine allabendlich auftretende leichte Anschwellung der Füsse. In den letzten 3 Monaten ziehende Schmerzen in beiden Unterschenkeln, besonders rechts. Zwei Tage vor der Aufnahme traten Schluckbeschwerden mit leichtem Frösteln auf, die den Pat. der Klinik zuführten.

Die Untersuchung zeigte, dass es sich um einen mittelkräftigen Mann handele, dessen Knochengerüst kräftig gebaut und dessen Muskulatur umfangreich, wenn auch etwas schlaff war. Fettpolster ausserordentlich reichlich entwickelt. Gesichtsfarbe blass und deutlich kachektisch; Haarwuchs spärlich.

Die rechte Unterextremität zeigte eine bis zum Kniegelenk hinaufreichende Anschwellung; ihre Haut war gespannt und von einzelnen erweiterten Venen durchzogen. Leichtes Oedem des linken Fussrückens.

Die Occipital- und Cubitaldrüsen waren in kleine, ungefähr erbsengrosse harte Tumoren umgewandelt; in den Schenkelbeugen zahlreiche indolente Lymphdrüsen von verschiedener Grösse. Ungefähr in der Mitte der linken Schienbeinkante fühlte man eine längliche, abgerundete, mässig resistente Auftreibung, die auf Druck empfindlich war.

Die Untersuchung der inneren Organe ergab als den einzigen bemerkenswerthen



Befund eine Verbreiterung der Herzdämpfung, sowohl nach rechts, wie nach links. Dieselbe reichte einerseits in voller Intensität bis zum rechten Sternalrande und überschritt andererseits um Fingerbreite die Mamillarlinie. Spitzenstoss im 5. Intercostalraum sichtbar, etwas verbreitert; Höhe und Resistenz desselben vermehrt. Die Töne an der Spitze rein, zweiter Aortalton verstärkt.

Im Rachen fanden sich Zeichen einer leichten Angina catarrhalis.

Pulsfrequenz 70; Radialis deutlich gespannt, die Pulse gleichmässig und kräftig. Urin frei von Eiweiss und morphotischen Bestandtheilen, Menge nicht vermehrt.

Da sich bei der weiteren Beobachtung ergab, dass Pat. an typischen, auf das linke Schienenbein localisirten und bei Nacht exacerbirenden Schmerzen litt, schien die Anwendung von Jodkalium indicirt. Allein schon nach Gebrauch weniger Gramm traten starke Anschwellungen beider unteren Augenlider, heftiger Stirnkopfschmerz, sowie ein weitverbreitetes Jodexanthem auf; es wurde daher von dieser Therapie Abstand genommen und zu einer einfach roborirenden Medication übergegangen.

Am 12. Juni klagte Pat., in dessen Befinden wesentliche Veränderungen nicht eingetreten waren, darüber, dass er schlecht gehen konnte. Als Grund hierfür gab er ein Gefühl von Spannung in den Beugemuskeln des linken Beines an. Eine Untersuchung dieser Muskeln ergab sowohl im mittleren Drittel des inneren Kopfes des Gastrocnemius, als auch im unteren Theile des Musc. semitendinosus längliche Tumoren von Taubeneigrösse, die auf Druck schmerzhaft waren. Es wurde nun eine Inunctionskur (zu 2 Gr. Ungent. ciner. täglich) eingeleitet und hierdurch nach 20 Tagen und ebensoviel Einreibungen eine beträchtliche Verkleinerung der Muskelgummata erzielt.

Am 12. Juli fand man auf der Innenseite des rechten Oberarmes, oberhalb des Condylus internus, eine etwa handtellergrosse, hügelige Prominenz von dunkelrother Färbung, die auf Druck empfindlich war. Auch an der symmetrischen Stelle des linken Oberarmes wurde eine analoge, blassrothe Schwellung constatirt. Im Verlauf der nächsten Tage traten ähnliche Röthungen auf der Innenseite beider Oberschenkel auf. Dem Ausbruche des Erythema nodosum, und als solches musste die beschriebene Hautaffection aufgefasst werden, folgte eine progressive Cachexie des Pat. Während die alten Erythemflecke abblassten und neue an den Extremitäten auftauchten, verfiel er in einer geradezu auffälligen Weise, ohne dass es gelang, hierbei eine Veränderung der inneren Organe nachzuweisen. Erst in den ersten Tagen des August ergaben sich mit dem Erscheinen eines leicht fieberhaften, diffusen Bronchialcatarrhes Befunde, die auf eine Abschwächung der Herzthätigkeit hindeuteten. Die Herzdämpfung überragte jetzt um mehr als Fingerbreite den rechten Sternalrand; der Spitzenstoss im 5. Intercostalraum kaum verstärkt fühlbar. Herzaction unregelmässig, schwache systolische Geräusche über der Mitralis und Pulmonalis. Der zweite Pulmonalton deutlich accentuirt; in geringerem Masse der zweite Aortalton. Puls von mässiger Frequenz, weich, arythmisch. Athemnoth, starker Hustenreiz.

Der Exitus trat, nachdem sich Stauungserscheinungen, Oedeme der unteren Extremitäten, Hydrothorax entwickelt hatten, am 11. August ein.

Das Erythem war zu dieser Zeit fast vollkommen zurückgebildet; es bestanden nur noch zwei grosse Flecken, von denen der eine auf der Innenseite, der andere auf der Hinterfläche des linken Unterschenkels gelegen war. Diese Knoten waren von blaurother livider Färbung, die auf Druck nicht mehr vollständig wich. Gegen die Umgebung waren sie durch einen wallartigen Saum abgesetzt.

### Obductionsbefund.
### (Herr Dr. Grawitz.)

Ziemlich grosser, kräftig gebauter Mann, mässig gut genährt. Haut blass. An der Innenfläche des linken Oberschenkels befindet sich eine fast handtellergrosse, un-



regelmässig gestaltete, ziemlich scharf abgegrenzte Stelle von gelbbräunlicher Farbe, die sich ziemlich derb anfühlt, auf dem Durchschnitt keine besonderen Veränderungen erkennen lässt. Weiter nach der Schenkelbeuge zu liegen einzelne dickere, linsengrosse Knoten.

An den abhängigen Theilen des linken Unterschenkels einzelne kupferfarbige Flecke. Schädeldach sehr breit, von mittlerer Schwere und Dicke. Die Knochen ziemlich blutreich. Gefässfurchen glatt, Nähte normal. An der Innenfläche sieht man, beiden Hirnhöckern entsprechend, eine reichlich thalergrosse, flache Verdickung der inneren Tafel, welche aus harter Elfenbeinsubstanz besteht.

Dura mater ist von gewöhnlicher Dicke und Transparenz. Sinus longitudinalis fast leer. Innenfläche spiegelglänzend. Pia auf der Convexität durch ein schlaffes Oedem sulzig infiltrirt; an der Basis vollkommen transparent. Gefässe makroskopisch ohne Abnormitäten. Hirnsubstanz überall blass. Herderkrankungen nicht aufzufinden.

Bei Eröffnung der Bauchhöhle liegt das stark fettdurchwachsene Netz vor. Sichtbare Leberoberfläche glatt, von strahligen, in ihrer Wand leicht verdickten Gefässen durchzogen. Ziemlich viel klare, gelbe Flüssigkeit. — Im Herzbeutel ziemlich viel klare bräunlichgelbe Flüssigkeit. Rechter Ventrikel stark fettumwachsen. Im Verlauf der rechten Kranzarterie bemerkt man eine Gruppe, etwa 8 submiliare, grau durchscheinender Knötchen an einer stark vascularisirten Stelle der Herzoberfläche. — Herz im Ganzen sehr gross, namentlich die Ventrikel weit. Muskulatur schlaff; Papillarmuskel und einzelne Trabekeln links zeigen flockige, fibröse Entartungen. Klappenapparat intact. — In beiden Pleurahöhlen ziemlich reichliche, klare, wässerige Flüssigkeit. — Beide Lungen frei. Oberfläche glatt. Parenchym durchweg lufthaltig, von mittlerem Blut- und Feuchtigkeitsgehalt. — An den Halsorganen ausser einem sehr geringen Oedem der Ligg. ary-epiglottica nichts abnormes. Zungengrund glatt und derb.

Milz ziemlich erheblich geschwollen, kirschroth. Follikel sehr gross. An einer Stelle, nahe der Oberfläche ein haselnussgrosser, dunkelrother, derber Herd.

Beide Nieren haben völlig glatte Oberflächen; von mittlerem Blutgehalt, derb.

Leber gleichfalls durchaus glatt, ziemlich reichlicher Blutgehalt. Acini klein, deutlich in der Peripherie hell, im Centrum roth.

Magen und Darm zeigen leichte catarrhalische Veränderungen. Im linken Gastrocnemius ein derberer, fibrös aussehender, nicht scharf umgrenzter Verdichtungsherd von etwa Kirschgrösse. Beide Hoden durchaus normal.

### Resumé:

Syphilis constitutionalis. Hydropericardium. Hydrothorax et Hydrops Ascites levis. Dilatatio cordis et myocarditis chronica fibrosa papillaris. Atrophia levis linguae. Erythema nodosum femoris sinistri. Myositis gummosa gastrocnemii sinistri. Hyperplasia recens lienis. Induratio renum. Oedema chronicum piae matris. Oedema glottidis. Hyperostosis interna calvariae.

### Herzbefund.

Das Herz, welches mir freundlichst zur Untersuchung überlassen worden, zeigte auch nach Einwirkung von Alcohol die folgenden makroskopischen Veränderungen. Die Muskulatur, insbesondere die des linken Ventrikels, liess auf Querschnitten, neben einer weit verbreiteten fibrösen Myocarditis zahlreiche Herde erkennen, die in Färbung, Grösse und Form mannigfache Verschiedenheiten aufwiesen. Die einen waren bald von weisslicher Farbe und dann scharf gegen die Umgebung abgesetzt, bald waren sie von dieser durch einen mehr weniger breiten hämorrhagischen Hof getrennt; bald

auch in ihrer ganzen Ausdehnung von dunkelrother Farbe. Die im Inneren des Myocardiums gelegenen Herde waren im Allgemeinen länglich rund und im Sinne der Muskelrichtung angeordnet; auf dem Querschnitt präsentirten sie sich als unregelmässige, bis erbsengrosse Polygone. Der umfangreichste Herd, den ich beobachtete, war ungefähr haselnussgross; er sass dem Epicard breitbasig auf und reichte keilförmig in das Muskelfleisch hinein. Derselbe war von grauweisser Farbe und von einem hämorrhagischen Hofe umsäumt.

Die mikroskopische Analyse ergab zunächst, dass die myocarditischen Herde aus einem jungen, zellenreichen, von zahlreichen erweiterten Capillaren durchzogenem Gewebe bestanden, welches häufig zahlreiche Pigmentzellen der Morulaform führte.

In den weissen Herden zeigten die Muskelfasern eine hochgradige, gleichmässige Atrophie; ihre Grundsubstanz war in eine stark lichtbrechende Masse umgewandelt; die sich mit den farbigen Nitrokörpern (Aurantia, Pikrinsäure) stark und ächt färbte Die Anwendung von Hämatoxylin ergab, dass in dem ganzen Rayon alle Kerngebilde ihr Färbungsvermögen eingebüsst hatten. Das umgebende Gewebe war nur selten ganz normal; zumeist war es von zahlreichen Eiterzellen durchsetzt.

Auch in den rein blutigen Herden wurden im grossen ganzen dieselben Verhältnisse constatirt; auch in ihnen fanden sich atrophische, glänzende und kernlose Muskelfasern, die durch Anhäufung rother Blutkörperchen auseinander gedrängt waren.

Die roth umsäumten Stellen zeigten in ihren hellen Centren ganz dieselben Verhältnisse, wie die eben geschilderten einfachen weissen Herde. Die Peripherie verdankte ihre Färbung theils Hämorrhagieen, theils einer oft colossalen Dilatation der Capillaren. In allen Fällen fand sich eine mehr weniger weit vordringende Invasion von Eiterzellen.

Nach den neueren Untersuchungen, insbesondere denen von Weigert und Litten kann man über die Natur dieser Veränderungen nicht zweifelhaft sein. Es handelt sich um grössere oder kleinere Gewebspartien, die en bloc bald mit, häufiger ohne Intercedenz von Blutungen der Coagulationsnecrose (Weigert) anheimgefallen. Darartige Vorgänge gehören in das Gebiet der Infarctbildung und stehe ich nicht an, die von mir gefundenen Herde z. Th. mit hämorrhagischen, z. Th. mit den anämischen Infarcten Litten's zu identificiren.

Als Grund dieser Infarctbildung ergab sich ohne Weiteres eine weitverbreitete Endarteriitis syphilitica obliterans der kleineren Gefässe. Fast in der Nähe jedes Herdes konnte man, zumal bei Anwendung von Schnittserien, Gefässe arteriellen und venösen Charakters auffinden, deren Lumen durch Zellenwucherungen bald hochgradig verengt, bald auch ganz verlegt war. Auch im Inneren der Infarcte fanden sich häufig derart veränderte, necrotische Gefässe.

Dafür, dass die Infarctbildung eine Folge der Gefässerkrankung sei, spricht besonders der Umstand, dass die necrotischen Muskelfasern eine beträchtliche und gleichmässige Verkleinerung ihres Umfanges zeigten. Da nun aber durch die Coagulationsnecrose die anatomischen Elemente in ihren normrlen Volumen conservirt werden, muss man annehmen, dass schon vor dem Eintritt des definitiven Verschlusses die Muskelzellen atrophisch gewesen seien. Die sich nur langsam entwickelnde und erst allmälig zur absoluten Unterernährung führende Endarteriitis erklärt die gefundenen Verhältnisse in ungezwungener Weise.

Auch die frischen Bindegewebsneubildungen stehen mit den Gefässveränderungen in directem Zusammenhang, indem sie z. Th. metamorphosirten Infarcten, z. Th. einfachen, durch Anaemie bedingten Atrophien entsprechen dürften.

Es ist sehr wahrscheinlich, dass ähnliche Gefässveränderungen syphilitischen Myocarditiden überhaupt zu Grunde liegen,



## Epikrise.

Es handelt sich hier um einen Mann, der bei seiner Aufnahme die Erscheinungen einer floriden Syphilis und diejenigen einer idiopathischen Hypertrophie resp. Dilatation des Herzens darbot. Dass letztere schon damals durch eine luetische Erkrankung der Herzgefässe bedingt gewesen sei, ist darum nicht wahrscheinlich, weil die von mir nachgewiesenen und auf Syphilis bezogenen Veränderungen grösstentheils ganz frischen Datums waren. Demgemäss nehme ich an, dass sich erst im Verlauf der relativ langen Beobachtungszeit bei dem Patienten die Neigung zur Gefässerkrankung ausgebildet und sich alsdann in dem schon vorher erkrankten und darum resistenzunfähigem Herzen localisirt habe. Ich glaube nicht zu irren, wenn ich in dem Ausbruch des Erythema nodosum, von dessen entzündlicher Natur ich mich bei diesem Falle durch eigene Untersuchung überzeugt, den ersten klinischen Ausdruck einer Erkrankung des Gefässapparates sehe. Auch der in der Milz gefundene rothe Herd muss wohl auf analoge Verhältnisse bezogen und als ein frischer hämorrhagischer Infarct angesehen werden.

# XVIII.

## Kritiken und Referate.

### 1.

**C. A. Ewald,** Die Lehre von der Verdauung. Einleitung in die Klinik der Verdauungskrankheiten. Berlin 1879. Hirschwald'sche Buchhandlung. 132 S.

Unter obigem Titel macht Verf. seine vor einem grösseren Auditorium von Aerzten und Studirenden im letzten Winter gehaltenen Vorlesungen einem weiteren Kreise zugänglich. In kurzer, bündiger Darstellung werden alle wichtigeren Ergebnisse, um welche uns die Physiologie der Verdauung in den letzten Jahren bereichert hat, veranschaulicht, wobei Verf. in Anordnung des Stoffes stets den Standpunkt des Klinikers und Arztes vertritt. Demgemäss werden bei Anführung der einzelnen Thatsachen, die Verf. auf Grund eigener Versuche theilweise einer kritischen Beleuchtung unterwirft, eine Reihe praktischer Winke und Erfahrungen eingeflochten. Eine kurze Analyse des Inhalts der vorliegenden Schrift möge dazu beitragen, eine Vorstellung von der Reichhaltigkeit des gesammelten Materials zu erwecken und zum Studium derselben anzuregen, wobei der Praktiker gewiss manch werthvollen Fingerzeig für das Verständniss der Verdauungskrankheiten und somit auch für eine rationelle und erfolgreiche Therapie gewinnen dürfte.

Nach Besprechung der Nährstoffe, der Wirkung und Bedeutung der Fermente für den Lebensprocess geht Verf. des Näheren ein auf den feineren Bau der Speichel- und Magendrüsen, die Innervation und Veränderung derselben bei der Secretion, deren Kenntniss vorzugsweise durch Heidenhain gefördert wurde. Die Methoden der Reindarstellung des Pepsin werden nur kurz berührt, da keine ihren Zweck völlig erreicht; eingehender hingegen werden im Anhang erörtert die gebräuchlichsten Verdauungspräparate, die Verf. selbst einer Prüfung unterzogen hat und betreffs derer er zu dem Resultate kommt, dass das Witte'sche und Simon'sche pulverisirte weisse Pepsinpulver — Pepsinum germanicum solubile Witte's, Pepsinum pulverisatum Simon's — die beste Wirkung besitzen, dass aber die Pankreatinpräparate, soweit sie die Darreichung per os betrifft, für die therapeutische Verwendung ganz werthlos sind; Angaben, die jedem Arzte, wenn er in die Lage kommen sollte dergleichen Präparate in Anwendung ziehen zu müssen, als erwünschte Richtschnur dienen dürften. Des Weiteren giebt Verf. die Kriterien, welche an reine Peptonlösungen zu stellen sind und zeigt, wie wenig das von Adamkiewicz dargestellte Pepton diesen Anforderungen genüge. Nach Hoppe-Seyler's Vorgang betrachtet auch Verf. die Peptone als die Hydrate der Eiweisskörper. Die Darlegung der Wirkung des Verdauungssaftes und der fermentativen Zersetzungen des Mageninhaltes, sowie der dadurch be-



dingten Reactionen, welche zu erkennen Verf. ein leicht anzustellendes Verfahren an die Hand giebt, führen zur Besprechung der Technik der Magenausspülung und der Gefahren, welche die Anwendung der Magensonde häufig im Gefolge hat, die nach Verf. durch Aushebern des Mageninhalts mittelst eines weichen Gasschlauches stets vermieden werden können. Die Betrachtung der Dünndarmverdauung beginnt mit der Analyse der Galle und ihrer Funktion, woran sich die Methoden zum Nachweis ihrer Farbstoffe und Säuren anschliessen. Die wichtige Rolle des Pancreas an der Verdauung, seine Wirkung auf Eiweisskörper und Fette, gleichwie die Forschungen über die Bewegungen der Därme in ihrer Abhängigkeit vom Nervensystem erfahren eine eingehendere Besprechung. Howarth's Beobachtung, dass Kälte von $0^0$ bis $+19^0$ einen längeren Stillstand der Därme hervorrufen kann, hat Verf. auf die Behandlung der Kinderdiarrhöen mittelst Eiswasserklystieren erfolgreich übertragen. Daran reihen sich noch Auseinandersetzungen über Darmfäulniss und deren Producte, über die Resorption der Nährstoffe und eine Uebersicht über die Haupttypen der Nahrungsmittel und ihr Verhalten gegen die Verdauung.

Näher auf die Einzelheiten einzugehen würde zu weit führen; jedenfalls dürfte vorliegende Schrift vielen Aerzten willkommen sein. Brieger.

---

## 2.

**F. Strassmann,** Ueber die praefebrile Harnstoffausscheidung. Inaug.-Diss. Berlin 1879.

**A. Schulze,** Ueber die Ursachen der epikritischen Harnstoffausscheidung. Inaug.-Diss. Berlin 1879.

Die beiden obigen Dissertationen, welche von ihren Verff. mit Benutzung des Krankenmaterials und der Mittel der propädeutischen Klinik gearbeitet wurden, behandeln zwei nicht unwichtige Themata der Fieberlehre. Wir erlauben uns daher im Folgenden ein kurzes Referat über die Ergebnisse derselben zu geben.

Nachdem durch Traube und Jochmann zum ersten Male im Jahre 1856 der strikte Nachweis geführt worden war, dass während des febrilen Zustandes das Hauptendprodukt der stickstoffhaltigen Körperbestandtheile, der Harnstoff, in vermehrter Menge ausgeschieden würde, hat eine grosse Anzahl von Autoren sich nicht nur der Mühe unterzogen, durch erneute Untersuchungen diesen Befund zu bestätigen, sondern auch die weitere lohnende Arbeit übernommen, die von den beiden genannten Forschern noch unerledigt gelassenen Fragen über das Verhalten der Harnstoffausscheidung während der verschiedenen Stadien des Fiebers zu erledigen. Folgende zwei nicht unwichtige Thatsachen sind das Ergebniss dieser Bemühungen gewesen: Erstens, dass bei gewissen fieberhaften Affectionen bereits in dem der Temperaturerhöhung unmittelbar vorhergehenden Zeitraume die Harnstoffausscheidung gesteigert sei; zweitens, dass bei fast sämmtlichen kritisch endigenden Krankheiten auch noch mehrere Tage lang nach dem Abfall der Temperatur zur Norm die Stickstoffabgabe durch den Harn vermehrt sei. Während die letztere der beiden Thatsachen unschwer zu constatiren und deshalb von verschiedenen Beobachtern bestätigt worden ist, schien die erstere, welche von Sidney-Ringer bei Intermittenskranken und Phthisikern gefunden worden ist, insofern ganz besonders einer Nachuntersuchung werth, als einerseits die Anzahl der sie bestätigenden Autoren eine verhältnissmässig geringe ist, andererseits das Beobachtungsmaterial Ringer's nicht ganz geeignet zur absoluten Sicherstellung derselben scheint. Nur Naunyn hat durch eine exacte Untersuchungs-



reihe an Thieren (Hunden), denen er durch Injection von Eiter und septischem Material Fieber erzeugte, die Beobachtung des englischen Forschers in unzweifelhafter Weise bestätigt, indem regelmässig auch bei diesen Thieren die Harnstoffausscheidung schon einige Zeit vor dem Beginn der Temperaturerhöhung ein Ansteigen über die Norm aufwies. Die sich darbietende Gelegenheit der letzten Recurrensepidemie hat Strassmann dazu benutzt, festzustellen, ob bei dieser Krankheit, welche ganz besonders für derartige Untersuchungen geeignet erscheint, das Verhalten der Harnstoffausscheidung ein analoges sei, wie es von Ringer bei seinen Fällen constatirt worden war. Die Beobachtung erstreckt sich auf 8 Fälle von Febris recurrens, in deren jedem sie mit dem Ende des ersten Anfalles begonnen und mit der Krisis des zweiten abgeschlossen wurde. Der Harn wurde in Perioden von 12 Stunden untersucht und die Harnstoffmenge nach der Liebig'schen Titrirmethode in bekannter Weise ermittelt. Es zeigte sich, dass in 6 von den 8 Fällen eine praefebrile Steigerung der Stickstoffausscheidung nicht bestand; in einem war sie zu unbedeutend, um daraus mit Sicherheit einen Schluss ziehen zu können; in einem zweiten endlich, wo sie deutlich vorhanden war, waren gewisse complicirende Nebenumstände (abnorm reiche Wasserausscheidung, vorhergegangene Diarrhoeen) vorhanden, welche die Beweiskraft des Falles alteriren. Ausserdem constatirte St. in Uebereinstimmung mit anderen Autoren in sämmtlichen Fällen eine exquisite epikritische Steigerung der Harnstoffausscheidung, welche sich bis auf 12—48 Stunden nach Ablauf des ersten Fieberanfalles erstreckte.

Der Schluss, welcher sich aus diesen Untersuchungen ergiebt, ist der, dass die Bedingungen, von denen der Zerfall der N-haltigen Gewebssubstanz beim septischen Fieber abhängig ist, — wenigstens zum Theil — wesentlich andere sein müssen, als bei der in Rede stehenden Infectionskrankheit. Wahrscheinlich besitzt das putride Gift neben seiner fiebererzeugenden noch eine specifisch-toxische, das lebende Gewebe unmittelbar afficirende Wirkung, unter deren Einfluss dasselbe bereits vor Eintritt der Temperaturerhöhung zum Absterben gelangt. Diese toxische Eigenschaft wäre demnach vollkommen der Wirkungsweise gewisser Gifte, speciell des Phosphors, auf den Eiweissumsatz im thierischen Organismus zu vergleichen.

Die Arbeit von Scholze enthält zunächst eine ausführliche kritische Zusammenstellung der bisher über die Ursachen der epikritischen (postfebrilen) Harnstoffsteigerung von den verschiedenen Autoren aufgestellten Theorien und versucht sodann durch einige neue Untersuchungen an Kranken einen Entscheid über die Zulässigkeit der einen oder der anderen derselben zu geben. Im Allgemeinen stehen sich zwei Erklärungen der in Rede stehenden Erscheinung gegenüber. Nach der einen (Huppert, Riesenfeld, Unruh etc.) beruht dieselbe auf einer Retention von Harnstoff oder dessen Vorstufen, nach der anderen (Schultzen, Bauer und Künstle) auf einer mangelhaften Zersetzung des unter dem Einfluss des Fiebers in abnormer Menge in die Circulation gerathenden Organeiweisses. Ueber die etwaigen Ursachen der supponirten Retention, resp. mangelhaften Ausscheidung N-haltiger Endproducte hat bisher nur der Ref. eine Hypothese aufgestellt. Dieselbe geht von der hinreichend bekannten Thatsache aus, dass im Fieber die meisten drüsigen Apparate sowohl Störungen ihrer Function, wie Alterationen ihrer Structur (parenchymatöse Degeneration der Leber, Nieren etc.) aufweisen. In Folge der letzteren soll die Thätigkeit der Nieren in der Weise beschränkt werden, dass sie auf der Höhe des Fiebers nicht allen im Körper gebildeten Harnstoff sofort auszuscheiden vermögen, sondern denselben zum Theil erst nach dem Verschwinden des ihre Function hemmenden Momentes eliminiren. Namentlich um die Zulässigkeit der letzterwähnten Hypothese zu prüfen, hat Sch. eine Reihe von Versuchen an Kranken unternommen, deren leitender Grundgedanke der war, festzustellen, ob bei Einführung einer Anzahl wohl characterisirter und che-



misch leicht nachweisbarer Substanzen in den Körper die Ausscheidung durch den Harn im Fieber langsamer erfolge als in der Norm, oder nicht. Verf. bediente sich zu diesem Zwecke in erster Linie des Jodkali, dessen Gegenwart im Harn bekanntlich leicht mit Hülfe der Stärkekleisterreaction festzustellen ist. Dasselbe wurde in verschiedener Form: subcutan, per Os und per Clysma eingeführt. Zur hypodermatischen Injection wurde eine Dosis von 0,05 Jodkali, zur Einverleibung durch Magen und Rectum eine doppelt so grosse Menge gewählt. Die betreffenden Individuen wurden dazu angehalten in nicht zu grossen Zeiträumen den Urin portionsweise zu entleeren. Es zeigte sich, dass die Zeit, binnen welcher die Ausscheidung des Jodkali durch den Harn nach subcutanen Injectionen erfolgte, bei normaler Temperatur 10—15 Minuten, bei Fiebertemperatur nie unter 30 Minuten betrug. Bei Einführung per Os erschien das Salz beim Gesunden nach 13—15—20 Minuten, beim Fiebernden frühestens nach 35 Minuten. Aehnlich waren die Resultate bei der Application der Klystiere. Die Frage, ob man auf Grund dieser mit Evidenz sich ergebenden Verzögerung der Ausscheidung im Fieber berechtigt sei, eine durch den febrilen Process bedingte Herabsetzung der secretorischen Nierenthätigkeit zu erschliessen, glaubt der Verf. ohne Bedenken bejahen zu dürfen, um so mehr, als durch anderweite Versuche von Röhmann[1]) inzwischen der Nachweis geliefert worden ist, dass eine Verzögerung der Resorption dieser so leicht diffusiblen Salzlösungen von der Magenschleimhaut aus im Fieber nicht statthat. Am Schluss seiner Arbeit spricht schliesslich der Verf. die Ansicht aus, dass die epikritische Harnstoffausscheidung höchstwahrscheinlich auf das Zusammenwirken zweier Ursachen zurückzuführen sei, nämlich auf zum Theil erst nach dem Temperaturabfall erfolgende Zersetzung des in die Circulation gelangten Organeiweisses und auf Retention von Endproducten in Folge gestörter Function des secretorischen Theiles des Harnapparates. Es entspricht dies einer Combination der Huppert-Schultzen'schen und der Fraenkel'schen Ansicht.

A. Fraenkel.

[1]) Dieselben werden demnächst in Form einer ausführlichen Publication in dieser Zeitschrift mitgetheilt werden.

Gedruckt bei L. Schumacher in Berlin.



# XIX.

## Ueber Poliomyelitis und Neuritis[1])

von

**E. Leyden.**

(Hierzu Taf. VII. Fig. 1—4, Taf. VIII. Fig. 5.)

---

### I.
### Ueber Poliomyelitis.

Vor etwa zehn Jahren wurde von Französischen Forschern eine Reihe von Untersuchungen aus dem Gebiete der Rückenmarkskrankheiten veröffentlicht, welche das Interesse der Pathologen und Aerzte in besonderem Masse in Anspruch nahmen. Diese Untersuchungen betrafen vornehmlich zwei Krankheitsformen, deren Symptome bereits genugsam bekannt waren, über deren anatomische Natur aber die bisherigen Untersuchungen keine genügende Aufklärung gegeben hatten. Die eine dieser beiden Krankheiten war die seit Ch. Bell, Aran und Duchenne aus dem allgemeinen Gebiete der Paralysen abgesonderte progressive Muskelatrophie, die zweite die gerade in Deutschland durch Heine's Schrift wohlbekannte essentielle oder spinale atrophische Kinderlähmung. Beide bieten das Gemeinsame, dass ihr wesentlichstes Symptom in einer hochgradigen Atrophie der von der Krankheit befallenen Muskeln besteht; über beide hatte man bisher vielfach discutirt, und ihren anatomischen Sitz bald in das Rückenmark, bald in das periphere Muskelsystem oder gar in den Sympathicus verlegt.

Durch die erwähnten Untersuchungen wurde die streitige Frage dahin beantwortet, dass es sich in beiden Fällen um eine Rückenmarkserkrankung handele, und zwar um einen bisher wenig gekannten Process, dessen hauptsächlichstes und constantestes Merkmal in einer

---

[1]) Die nachstehende Abhandlung bildete der Hauptsache nach den Gegenstand eines Vortrags, den ich am 13. Decbr. 1879 in dem Verein der Aerzte zu Frankfurt am Main gehalten habe.

Atrophie der grossen motorischen Ganglienzellen in den Vorderhörnern des Rückenmarks besteht.

Fast gleichzeitig hatten Hayem und Charcot et Joffroy[1]) in den Annal. de physiolog. normale et pathologique 1869 Untersuchungen publicirt, welche zunächst die pathologische Anatomie der progressiven Muskelatrophie in dem bezeichneten Sinne begründeten. Es folgten sofort noch in demselben und im nächsten Jahre eine Anzahl von Untersuchungen, welche die Kinderlähmung betrafen und für sie einen ähnlichen Befund im Rückenmark constatirten.

Das Interesse, welches sich an diese Untersuchungen knüpfte, beschränkte sich nicht auf die pathologisch-anatomischen Gesichtspunkte, es kam noch eine weitere Folgerung von allgemeiner physiologischer Bedeutung hinzu, welche sofort von den beiden ersten Autoren gezogen wurde. Indem man den constantesten und auffälligsten anatomischen Befund, die Atrophie jener Ganglienzellen, mit dem auffälligsten Symptom, der Atrophie der Muskeln, in Beziehung brachte, ergab sich der Schluss, dass jene Zellen Einfluss auf die Ernährung der Muskeln haben müssen, dass sie als das trophische Centrum der (motorischen Nerven und der) Muskeln zu betrachten seien.

Dieser Schluss, auf eine stattliche Reihe von Beobachtungen basirt, war unstreitig als eine wichtige neu erworbene Thatsache zu registriren. Mit unermüdlichem Fleisse wurden neue Untersuchungen in demselben Gebiete angestellt und veröffentlicht; die thatsächlichen Beobachtungen konnten dahin erweitert werden, dass auch in anderen Rückenmarkskrankheiten, wenn sie auf die grauen Substanz fortschritten und die qu. Ganglienzellen zur Atrophie brachten, eine ähnliche (deuteropathische) Muskelatrophie zu Stande kam. Dies wurde für die Ataxie l. pr., die sich zuweilen mit den Symptomen einer progressiven Muskelatrophie verbindet, sowie für die chronisch-entzündlichen Formen, die Sclerosen, constatirt.

Auch von anderer Seite fanden diese Untersuchungen der Französischen Forscher bald Bestätigung. Im Jahre 1870[2]) veröffentlichte ich selbst meine ersten Fälle von progressiver Bulbärparalyse, in denen ich

[1]) Hayem: Note sur un cas d'atrophie musculaire progressive avec lésions de la moelle. Arch. de physiol. II. 1869. p. 263—278, 391—406. — Charcot et Joffroy: Deux cas d'atrophie musculaire progressive avec lésions de la substance grise et des faisceaux antéro-latéraux de la moelle épinière. Ebendas. II. 354—367, 629—649, 744—759. — Charcot et Joffroy: Cas de paralysie infantile spinale. Ebendas. III. 1870. — Charcot: Note sur un cas de paralysie glosso-laryngée, suivie d'autopsie. III. p. 247—283. 1870. — Prevost et Joffroy: Note sur un cas de paralysie infantile. III. 1870. p. 309. — Vulpian: Cas d'atrophie musculaire graisseuse, datant de l'enfance. Lésions des cornes antérieures de la substance grise de la moelle épinière. Ebendas. III. 1870. p. 316—325.

[2]) Archiv für Psychiatrie etc. 1870. II. S. 423 und 643—681. III. S. 338—351.



ebenfalls die Atrophie der Ganglienzellen gefunden hatte. Für die Kinderlähmung kamen die Beobachtungen von Rinecker [v. Recklinghausen][1]) und von M. Roth[2]) hinzu. —

Es ist nun aber zu bemerken, dass diese Untersuchungen, sowie die aus ihnen gezogenen Folgerungen, so überraschend sie dem ärztlichen Publikum kamen, doch nicht etwas ganz Neues gebracht hatten. Analoge Untersuchungen existirten bereits in nicht ganz unbeträchtlicher Zahl, aber sie hatten noch wenig von sich reden gemacht.

Der erste Autor, welcher die Atrophie der grossen Ganglienzellen constatirte, scheint Luys gewesen zu sein, der 1860[3]) die Ergebnisse der Untersuchung eines Falles von progressiver Muskelatrophie mittheilte; er hatte die vorderen Spinalwurzeln atrophisch und die graue Substanz in der entsprechenden Partie vascularisirt gefunden; was aber am wichtigsten war, die Nervenzellen, sowohl in den Vorder- wie in den Hinterhörnern, waren verschwunden. Die nächste Beobachtung rührt von L. Clarke[4]) her, welcher in einem Falle von ausgebreiteter Muskelatrophie, wahrscheinlich einer Kinderlähmung, die analoge Atrophie der Nervenzellen constatirte. Einige Jahre später hat Duménil[5]) den gleichen interessanten Befund in einigen Fällen von progressiver Muskelatrophie beschrieben. In Betreff der atrophischen Kinderlähmung lagen ausser der Beobachtung von L. Clarke noch Untersuchungen von Cornil[6]) und Laborde[7]) vor, in welchen eine Rückenmarkserkrankung der grauen Vorderhörner und der weissen Substanz constatirt war, besonders aber eine schöne Beobachtung von Prévost[8]), wo zum ersten Male eine Atrophie des grauen Vorderhorns (und der entsprechenden weissen Stränge) constatirt wurde. Das betreffende Vorderhorn war in eine derbe zellige Masse verwandelt, die Ganglienzellen in derselben deform und verkleinert.

Auch die physiologische Schlussfolgerung von der trophischen Bedeutung der multiplen Ganglienzellen war nicht ganz neu. Bereits von Waller ist diese Idee als Hypothese ausgesprochen worden. In seinen

---

[1]) Jahrbuch der Kinderheilkunde. 1871.

[2]) Virchow's Archiv. 1873. Bd. 58. S. 263. Anatomischer Befund bei spinaler Kinderlähmung.

[3]) Gaz. méd. de Paris. 1860: Lésions histologiques dans la substance grise de la moelle.

[4]) Arch. of Med. 1861 and Brit. med.-chirurg. Review 1862: On an importent case of paralysis and muscular atrophy with diseases of de nervous celles.

[5]) Nouveaux faits relatifs à la pathologie de l'atrophie musculaire progressive. Gaz. hebdom. 1867, und die Monographie desselben Autors: L'atrophie musculaire graisseuse progressive. Rouen 1867.

[6]) Compt. rend. de la Société de Biologie 1863. — Gaz. méd. de Paris. 1864. 19.

[7]) De la paralysie (dite essentielle) de l'enfance. 1864.

[8]) Compt. rend. de la Société de Biologie. 1866.





bekannten Untersuchungen über die Degeneration durchschnittener Nerven [1]) hatte Waller die trophischen Centren für die sensibeln und für die motorischen Nerven zu bestimmen gesucht. Er fand, dass die sensibeln Nerven degeneriren, sowie sie, sei es peripher, sei es nach dem Rückenmark zu, von den Spinalganglien abgetrennt seien; dieses beherrsche die histologische Integrität der sensibeln Nerven, sei also als trophisches Centrum für dieselben zu betrachten. In Betreff der motorischen Nervenfasern zeigte sich, dass sie der Degeneration verfallen, sowie sie vom Rückenmark abgetrennt sind, und zwar einer Degeneration, welche von der Schnittstelle aus nach der Peripherie zu bis in die feinsten Aeste und bis in die Muskeln hinein fortschreitet, während der centrale, mit dem Rückenmark zusammenhängende Stumpf intact bleibt. Das trophische Centrum für die motorischen Nerven ist also, wie Waller schliesst, im Rückenmark zu suchen. Durch andere Experimente kam er zu der Ueberzeugung, dass das in Rede stehende trophische Centrum nicht weit von der Insertionsstelle der vorderen Wurzeln in das Rückenmark gelegen sein könne, dass es also mit Wahrscheinlichkeit in den Ganglienzellen der grauen Vorderhörner zu suchen sei.

Für diese Hypothese hatte es so lange an beweisenden Thatsachen gefehlt, bis die eben genannten Untersuchungen in pathologischen Zuständen den innigen Zusammenhang der Muskelatrophien mit der Atrophie der grossen Ganglienzellen in das richtige Licht stellten. Der Beweis für die Richtigkeit der Waller'schen Hypothese war geführt, und da er sich auf eine stattliche Reihe von sorgfältigen Untersuchungen stützte, welche zugleich die Wichtigkeit der Beobachtungen nach allen Seiten hin zu würdigen wussten, so wurde jetzt erst die Sache als allgemein gültige Thatsache erfasst und von allen Seiten mit Interesse begrüsst.

Es ist nun leicht begreiflich, dass die Entdeckung einer so wichtigen Thatsache zu einer Verallgemeinerung der gewonnenen Anschauungen anspornte und dass man den aus den Untersuchungen direct abgeleiteten Satz, „eine Atrophie der Ganglienzellen bedingt Atrophie der von ihnen beherrschten Muskeln", dahin umzukehren neigte: eine Atrophie von Muskeln (sc. wenn sie nicht evident peripheren Ursprungs ist) lässt auf eine Erkrankung (resp. Atrophie) derjenigen Ganglienzellen im Rückenmark schliessen, welche für sie das trophische Centrum darstellen. Dieser Schluss geht über die wirklich gewonnenen Thatsachen hinaus; man durfte nur folgern, dass die Ursache nicht jenseits, d. h. oberhalb der trophischen Centren gelegen sein können, während doch offenbar jede

[1]) Compt. rendu de l'Académie des sciences. 1852. Vol. XXXV. p. 304. — vgl. Gaz. méd. de Paris. 1856. 14 u. 15. — Société de Biologie. II. Physiologie. Expériences sur les sections des nerfs et les altérations, qui en résultent par M. Waller.



Läsion, welche die Verbindung des trophischen Centrums mit dem Muskel an irgend einer Stelle der peripheren Bahn unterbrach, den gleichen Effect, die Muskelatrophie, nach sich ziehen musste.

Man verfiel nun in das Gegentheil von derjenigen Strömung, welche noch kurz vorher in der Nervenpathologie geherrscht hatte, da man sehr geneigt war, alle Muskellähmungen und Muskelatrophien, für welche nicht mit Evidenz eine spinale Lähmung nachzuweisen war, als Myopathien[1]), als primäre Muskelkrankheiten, zu betrachten. Sodann hatte man eine Zeit lang, besonders in Deutschland, den Sympathicus als den trophischen Nerven κατ' ἐξοχήν betrachtet. Für jene Anschauung hatte die Entdeckung der Wirkung des Curare, für diese die Entdeckung der vasomotorischen und zum Theil trophischen Function des Sympathicus den Anstoss gegeben. In der Geschichte unserer Wissenschaft wiederholt sich häufig die Erscheinung, dass eine neu entdeckte wichtige Thatsache die Gedanken beherrscht, und dass man ihr eine Zeit lang auf weitgreifende Vorgänge einen Einfluss zuschreibt, welcher über das Thatsächliche hinausgeht. Erst langsam kommt die besonnene Kritik zur Geltung. Diese Erscheinung, welche man heutzutage in der Lehre von den Micrococcen wiedererkennen kann, knüpfte sich auch an die Entdeckung von der trophischen Bedeutung der grossen Ganglienzellen.

Der Erste, welcher eine solche Verallgemeinerung der Thatsachen inaugurirte, war Duchenne. In einer mit Joffroy gemeinschaftlich publicirten Abhandlung hat er, im Anschluss an die Untersuchung eines Falles von Glossolaryngeal-Paralyse, die Atrophie der Ganglienzellen zu einer besonderen Klasse von Krankheiten, zusammengefasst[2]). „Es ist erlaubt," heisst es daselbst, „diese Krankheiten zu einer besonderen Klasse zu vereinigen, welche anatomisch durch eine Atrophie der Nervenzellen charakterisirt ist." Das Studium des Verlaufes lasse zwei Gruppen unterscheiden, eine acute und eine chronische Form. Jene zerfällt wiederum in zwei Formen: a) die atrophische Paralyse der Kinder, b) die atrophische Paralyse der Erwachsenen (Paralysie atrophique de l'adulte, Paralysie générale spinale antérieure aigue). — Die zweite chronische Form hat die Tendenz fortzuschreiten und sich zu verallgemeinern. Sie zerfällt a) in die progressive Muskelatrophie, b) die progressive Bulbärparalyse und c) die allgemeine subacute und chronische atrophische Spinalparalyse (Paralysie générale spinale antérieure subaigue et chronique).

[1]) Friedberg: Die Pathologie und Therapie der Muskellähmung. Weimar 1858.

[2]) Arch. de physiolog. III. p. 490—505. 1870. De l'atrophie aigue et chronique des cellules motrices de la moelle épinière et du bulbe rachidien à propos d'une observation de paralysie glosso-laryngée.



Hiermit waren die Erfahrungen, welche man an einer Anzahl von Fällen der progressiven Muskelatrophie und Kinderlähmung gewonnen hatte, auf zwei andere Krankheiten übertragen, für welche noch gar keine positiven anatomischen Untersuchungen vorlagen, sondern erst von der Zukunft erwartet werden sollten. Dennoch schien dieser Schluss per analogiam so natürlich und gerechtfertigt, dass er fast überall acceptirt wurde. Zunächst stützte ihn Charcot [1]) durch das Gewicht seines Namens. Er stellte gleichzeitig die Hypothese auf, dass der gemeinsame Process aller dieser Krankheitsformen in einer primären Affection, einer parenchymatösen Entzündung der betreffenden Ganglienzellen bestehe, an welche sich die gelegentlich gefundene Alteration des Bindegewebes und der Gefässe erst als secundäre Veränderung anschliesse.

In Deutschland fiel diese Lehre ebenfalls auf günstigen Boden und wurde hier wesentlich gefördert durch die Autorität von Kussmaul, der sich, soweit man aus den Publicationen von A. Frey, die aus seiner Klinik in Freiburg erfolgten, schliessen darf, den Anschauungen von Duchenne und Charcot vollkommen anschloss, sie nach manchen Richtungen vervollständigte und erweiterte. Er führte für den anatomischen Krankheitsprocess den jetzt allgemein acceptirten Namen der Poliomyelitis, Entzündung der grauen Rückenmarkssubstanz (im Gegensatz zu Leukomyelitis, Entzündung der weissen Rückenmarkssubstanz), ein. Seine Mittheilungen bezogen sich gerade auf diejenigen Formen, welche, bisher wenig gekannt, zu pathologisch-anatomischen Untersuchungen noch nicht Gelegenheit gegeben hatten, auf die von Duchenne als Paralysie spinale antérieure aigue et subaigue bezeichneten Krankheitsbilder. Da gerade diese späterhin als Typen der Poliomyelitis betrachtet sind, so gehen wir etwas näher auf ihre Geschichte ein.

Bereits in den ersten Ausgaben seiner Electrisation localisée hatte Duchenne eine (angeblich) neue Krankheitsform beschrieben unter dem Namen der *Paralysie générale spinale*, welche in ihrer Verbreitung den Typus allgemein verbreiteter spinaler Lähmungen inne hält, sich aber ausschliesslich auf die Motilität beschränkt, die Sensibilität frei, die Sphincteren intact lässt und ziemlich häufig zu Atrophie der gelähmten Muskulatur führt. Zuerst progressiv verlaufend, wird diese Krankheitsform gewöhnlich wieder rückgängig und kommt selbst zur vollständigen Heilung, daher die pathotogisch-anatomischen Untersuchungen bis dato

---

[1]) Charcot, Leçons etc. II. Paralysie enfantile et de l'adulte. p. 182: „La localisation si remarquable des lésions dans l'aire des groupes cellulaires m'avait conduit à admettre depuis longtemps à titre d'hypothèse très-vraisemblable, que le processus morbide occupe d'abord la cellule nerveuse, pour se propager ensuite à la neuroglie. Je ne sache pas qu'un argument serieux ait été opposé à cette hypothèse."

fehlten. Von dieser etwas unbestimmten Lähmungsform unterschied Duchenne nunmehr[1]) zwei Formen und schloss sie an die neu entwickelte Lehre von der Poliomyelitis an.

Die erste acute Form, Paralysie générale spinale artérieure aigue, stellt eine Analogie der Kinderlähmung bei Erwachsenen dar, eine Paralysie atrophique de l'adulte. Obgleich die pathologische Anatomie dieser Krankheitsform noch nicht durch Beobachtung festgestellt ist, so könne man sie nach der Analogie der Kinderlähmung fast mit Sicherheit voraussehen. Die Atrophie der Zellen in den Vorderhörnern des Rückenmarks ist sehr wahrscheinlich die primäre Läsion dieser Krankheit.

An diese Form schliesst sich eine ähnliche, welche Duchenne als *Paralysie générale spinale antérieure subaigue (et chronique)* bezeichnet: sie bietet zwei Varietäten dar, dadurch verschieden, dass die zweite Variation mehr zur Verallgemeinerung neigt: Paralysie générale spinale diffuse subaigue. Von dieser ist wieder eine Forme ascendente und eine descendente zu unterscheiden. Charakterisirt ist die erste Form dieser Krankheit durch eine allmälig sich entwickelnde Lähmung, welche zur Atrophie führt. Sensibilität, Sphincteren bleiben intact. Die Krankheit ist zunächst progressiv, beginnt meist an den unteren Extremitäten und schreitet auf die oberen fort, in der letzten Periode ergreift sie die Muskeln der Sprache, des Schlingens und führt so zum Tode. Indessen bleibt sie oft stehen und kann selbst nach Jahre langem Verlaufe noch heilen. Die pathologische Anatomie betreffend, so fand Duchenne einmal das Rückenmark intact, glaubt aber doch, gestützt auf die Analogie mit den obigen Krankheiten, sie ebenfalls in die Vorderhörner der grauen Substanz versetzen zu müssen.

Die zweite als Paralysie générale spinale diffuse subaigue bezeichnete Varietät ist dadurch gekennzeichnet, dass dem obigen Bilde noch einige Symptome hinzugefügt werden und zwar a) mehr oder minder lebhafte Schmerzen in der Wirbelsäule, längs der Nerven und in den gelähmten Muskelmassen. b) Störungen in der Sensibilität der Haut (Hyperästhesie oder Anästhesie). c) Contractur oder Rigidität der Glieder. d) Paralyse der Blase oder des Rectum. e) Decubitus. Die Schmerzen, im Anfang paroxysmenweise auftretend, folgen dem Verlauf der Nerven und werden durch Druck vermehrt. In den Händen und Fingern sind sie mit dem Gefühl von Formication und Einschlafen verbunden, später tritt Anästhesie in den Händen und Füssen hinzu. Als Beispiel dieser Form citirt Duchenne einen von Charcot und Joffroy beschriebenen Fall, bei dem die Untersuchung des Rücken-

[1]) Edition 3. 1872. p. 437 ff.



marks deutliche Atrophie der Ganglienzellen nachwies — allein der Fall gehört nicht hierher, sondern zur progressiven Muskelatrophie.

Die gegebene Uebersicht dürfte zur Genüge zeigen, dass die Lehre Duchenne's von der Paralysie générale spinale subaigue et chronique an mancherlei Unklarheiten und Unbestimmtheiten, selbst in ihrem Symptomenbilde leidet. Trotzdem ist auch dieser Theil seiner Lehre fast allgemein acceptirt und auch diese Form zur Poliomyelitis gerechnet worden.

In Deutschland war der erste Autor, welcher analoge Beobachtungen wie Duchenne mittheilte, soweit ich sehe M. Bernhardt[1]); er fand seine Fälle analog den spinalen Kinderlähmungen und schliesst sich, Duchenne und Charcot folgend, auch in Bezug auf den vermuthlichen anatomischen Process ihrer Meinung an. Bemerkenswerth ist, dass Bernhardt zuerst das elektrische Verhalten der gelähmten und atrophischen Muskeln sowohl mit dem inducirten, wie mit dem constanten Strom prüfte; er fand dasselbe ganz ähnlich dem Verhalten peripherer Lähmungen; er ist daher auch in seinen Schlüssen über die anatomische Natur dieser Fälle ziemlich vorsichtig und rechnet sie, hauptsächlich auf die Autorität der Franzosen gestützt, wegen ihrer Aehnlichkeit mit der Kinderlähmung zu den spinalen Krankheitsformen.

Einen grösseren Einfluss auf die allgemeinen Anschauungen haben die beiden bereits oben angedeuteten aus Kussmaul's Klinik mitgetheilten Arbeiten von A. Frey ausgeübt. In dem ersten dieser beiden Aufsätze[2]) wurden drei Beobachtungen mitgetheilt, welche als Bestätigung der Duchenne'schen Darstellung dienen, dass nämlich auch bei Erwachsenen eine Lähmungsform vorkommt, welche sich unter denselben Symptomen entwickelt, wie die spinale Kinderlähmung, und für welche auch dieselbe anatomische Läsion, nämlich eine acute Entzündung der Vorderhornzellen anzunehmen ist. Dieselben Kriterien, welche die Kinderlähmung charakterisiren, finden sich auch hier vor, nämlich 1) plötzlicher Beginn, in der Regel mit Fieber, 2) eine gleich Anfangs ihr Maximum erreichende ausgebreitete Lähmung, welche sich bald beschränkt, nur in einzelnen der zuerst befallenen Theile persistirt und hier zu schneller Atrophie der gelähmten Muskeln führt, 3) Herabsetzung der electrischen Erregbarkeit, 4) primäre Läsion des Rückenmarks, nach Charcot Myelitis anterior acutissima, wofür die Bezeichnung Polimyelitis anterior acutissima eingeführt wird. Der schliessliche Aus-

[1]) Ueber eine der spinalen Kinderlähmung ähnliche Affection Erwachsener. Arch. f. Psych. IV. S. 370—386. 1874.

[2]) Ueber temporäre Lähmungen Erwachsener, die den temporären Spinallähmungen der Kinder analog sind und von Myelitis der Vorderhörner abzuhängen scheinen. Berl. klin. Wochenschr. 1874. 1, 2, 3.



gang dieser Entzündung sei Atrophie der Zellen, aber es kann auch Heilung eintreten. Für diese Fälle stellt sich der Autor die Sache so vor (!), dass der anatomische Process in einer sehr acuten Poliomyelitis anterior besteht, welche bereits im ersten Stadium der entzündlichen Hyperämie und seröser Schwellung in Lösung übergeht.

In dem zweiten Aufsatze theilt A. Frey [1]) Fälle von subacuter Lähmung Erwachsener mit, welche der *Paralysie générale spinale anterieure subaigue* von Duchenne entsprechen, deren symptomatische Charaktere bestehen 1) in Schwäche und fortschreitender Paralyse der willkürlichen Bewegung in den oberen und unteren Extremitäten, 2) von Anfang an Verminderung und Verlust der motorischen Erregbarkeit, 3) Atrophie (en masse) und fettige Degeneration der gelähmten Muskeln, 4) die Dauer der Krankheit beträgt mehrere Monate mit meist günstigem Verlauf. Zuweilen tritt der Exitus letalis ein durch aufsteigenden Verlauf und Uebergang auf die Medulla oblongata. Als anatomischer Process wird nach dem Vorgange von Duchenne bereitwilligst die Poliomyelitis subacuta acceptirt.

Nach diesen Arbeiten ist die Lehre von der Poliomyelitis acuta und subacuta fast allgemein als eine sichere und genügend begründete Thatsache angesehen worden. Nicht bloss in Frankreich und Deutschland, auch in England und Amerika hat sie überall Anhänger gefunden und fast Niemand wagte an das durch Vorstellungen und Hypothesen vollendete Gebäude eine kritische Hand anzulegen. Fast alle Arbeiten, welche seither über dieses Thema erschienen sind, haben sich darauf beschränkt, die Casuistik zu vermehren und die electrischen Erscheinungen immer von Neuem zu studiren [2]).

Das electrische Verhalten der gelähmten und atrophischen Muskeln ist zuerst für den faradischen Strom von Duchenne selbst untersucht; er fand die später allseitig constatirte Thatsache, dass die betroffenen Muskeln früher oder später ihre faradische Erregbarkeit einbüssen. Die Untersuchungen mit dem constanten Strom, vorzüglich von Deutschen gemacht, ergaben, wie bekannt, dass die Erregbarkeit gegen beide Stromesarten keineswegs parallel geht, sondern dass sich zu einer gewissen Zeit, wenn die faradische Erregbarkeit schon gänzlich verloren ist, noch eine lebhafte Reaction gegen den constanten Strom beobachten lässt. Diese interessante Erscheinung, verbunden mit einer träge verlaufen-

[1]) Berl. klin. Wochenschr. 1874. 44 u. 45. Ein Fall von subacuter Lähmung Erwachsener, wahrscheinlich Poliomyelitis anterior subacuta.

[2]) F. Müller: Die acute atrophische Spinallähmung der Erwachsenen. Stuttgart 1880. — E. C. Séguin: Spinal-Paralysis of the adult. New-York 1874, und Myelitis of the anterior horns. New-York 1877. — Auch Althaus: On infantile Paralysis. London 1878.



den Muskelzuckung und der Umkehr der sogenannten Stromesformel (häufig mit gleichzeitig erhöhter mechanischer Erregbarkeit), stellt das heutzutage als „Entartungsreaction“ bezeichnete Phänomen dar. Für die Kinderlähmung hat sie Salomon [1]) zuerst constatirt; dasselbe Resultat fand M. Bernhardt [2]) in den atrophischen Muskeln bei der Lähmung Erwachsener, Untersuchungen, welche seither mit demselben Resultate oft genug wiederholt sind. Auch W. Erb hat sie bestätigt gefunden und ausdrücklich hervorgehoben, dass die electrische Reaction ganz identisch ist mit dem Verhalten bei traumatischen Lähmungen, dass es daher auch dieselben histologischen Veränderungen in Nerven und Muskel voraussetzen lasse [3]). Merkwürdiger Weise ist aber hieraus niemals ein Bedenken gegen die spinale Natur der Krankheit entnommen oder auch nur die Frage erörtert worden, in wie weit periphere Processe in den Nerven und Muskeln an diesen Erscheinungen betheiligt sein können. Das Dogma der Poliomyelitis wurde nicht angetastet. Weil die Kinderlähmung nachweislich mit einer Rückenmarkserkrankung und einer Atrophie der grossen Ganglienzellen in den Vorderhörnern einherging, weil bei ihr die Muskeln jene Erscheinungen der Entartungsreaction darboten, so musste auch für die anderen ähnlichen Processe „mit Sicherheit“ auf die gleiche Läsion im Rückenmark geschlossen werden. Es bildete sich die Anschauung aus, dass gerade die Erkrankung der grossen Ganglienzellen am sichersten und schnellsten jene trophischen und electrischen Störungen in Nerven und Muskeln hervorrufen, welche an den schweren traumatischen und rheumatischen Lähmungen studirt waren: die Frage, ob es nicht anders sein könnte und sich in einigen Fällen anders verhalte, ist kaum mehr erörtert worden.

Die herrschende Lehre von der Poliomyelitis, d. h. von dem spinalen Ursprunge atrophischer Lähmungen, war so verführerisch, dass man noch zwei andere Lähmungsformen hineingezogen hat, nämlich die acute aufsteigende Paralyse und die Bleilähmung. Die erstere Krankheitsform suchte Chalvet [4]) in seiner These, gestützt auf eine übrigens ziemlich unklare Untersuchung von Kiener, in die Reihe der Poliomyelitisformen einzureihen, indessen haben spätere Untersuchungen eine Alteration der Ganglienzellen nicht bestätigen können. Die Bleilähmung betreffend, so waren allerdings von einigen Autoren geringfügige Alterationen des Rückenmarks angegeben, indessen die besten und

[1]) Jahrbuch der Kinderheilkunde. 1868. S. 370: er fand das electrische Verhalten der afficirten Muskeln bei Kinderlähmung ganz analog wie bei peripheren Lähmungen.

[2]) l. c. Arch. f. Psych. IV. 1874.

[3]) l. c. S. 699.

[4]) Sur la paralysie ascendante de Landry. Thèse de P. 1871.

bestimmtesten Untersuchungen, wie die von Westphal, hatten evidente Degeneration der Nerven und Muskeln nachgewiesen, während das Rückenmark sich intact zeigte. Trotzdem ist von mehreren Autoren, wie Erb und Remak, der spinale Ursprung festgehalten worden.

Inzwischen hatte sich das thatsächliche Beobachtungsmaterial durch anatomische Untersuchung zwar nur allmälig und sparsam vermehrt; doch schien dies den herrschenden Voraussetzungen und Anschauungen eher günstig zu sein.

Die erste anatomische Untersuchung über atrophische Lähmung bei einem Erwachsenen wurde 1873 von Gombault[1]) veröffentlicht; sie blieb lange Zeit die einzige Stütze für die Poliomyelitis bei dieser Krankheitsform. Aber der Werth dieser Beobachtung ist sowohl von Westphal wie von mir selbst in Zweifel gezogen worden, sie kann also als einzige Stütze nichts gelten. Es hat ziemlich lange gedauert, bis neue Beobachtungen hinzukamen. In Bezug auf das Anatomische habe ich selbst 1878 zwei Beobachtungen mitgetheilt, wo sich im Rückenmark Erwachsener kleine Erkrankungsherde fanden, ganz analog der zuerst von Roger und Danaschino, später auch von mir bei der atrophischen Kinderlähmung beschriebenen Form. Es war also erwiesen, dass ähnliche anatomische Läsionen, wie bei der Kinderlähmung, auch bei Erwachsenen vorkommen; aber über ihre Entwickelung und Symptomatologie lehrten meine Fälle um so weniger, als der eine mit einer Hirnapoplexie, der andere mit einer ausgebreiteten atrophischen Neuritis verbunden war.

Erst vor Kurzem hat F. Schultze[2]) in Heidelberg eine Untersuchung mitgetheilt, welche als Analogie der Kinderlähmung in symptomatischer wie anatomischer Beziehung gelten kann. In einem Falle, der bei Lebzeiten längere Zeit beobachtet und als atrophische Lähmung der Erwachsenen erkannt war, wurde post mortem im Lendentheil eine sklerotische Atrophie beider Vorderhörner mit Atrophie der Ganglienzellen nachgewiesen. — Zur acuten Form der „Poliomyelitis“ gehört auch der Fall, welchen Friedländer[3]) in der physiologischen Gesellschaft zu Berlin demonstrirt hat. Das Rückenmark, einem Erwachsenen angehörig, enthielt durchweg atrophische und verkalkte Ganglienzellen in der grauen Substanz. Der Patient hatte sieben Jahre früher eine schnell entstandene Paraplegie bekommen, welche in hochgradige Muskelatrophie übergegangen war.

So viel geht also aus diesen Untersuchungen hervor, dass analoge

[1]) Arch. de physiol. etc. V. p. 180. 1873. Note sur un cas de paralysie spinale de l'adulte.

[2]) F. Schultze: Die anatomischen Veränderungen bei der acuten atrophischen Lähmung der Erwachsenen (Poliomyelitis anterior acuta). Virch. Arch. Bd. 73. 1878.

[3]) Protokolle der physiol. Gesellschaft zu Berlin. Sitzung vom 20. Juli 1879.



Rückenmarksalterationen, wie sie bei der Kinderlähmung constatirt sind, auch bei Erwachsenen vorkommen können. Allein wenn es schon für die Kinderlähmung bezweifelt werden darf, dass alle dazu gehörigen atrophischen Lähmungen spinalen Ursprungs sind, so ist eine Einschränkung für die atrophischen Lähmungen Erwachsener doppelt gerechtfertigt. In Betreff der Kinderlähmung habe ich selbst[1]), gestützt auf Krankenbeobachtung und anatomische Untersuchung, die Ansicht ausgesprochen, dass ihr mehrere anatomische Processe im Rückenmark entsprechen und dass sowohl die Lage der poliomyelitischen Herde, gerade in den Anschwellungen des Rückenmarks, wie ihre Aetiologie und Entwickelung für manche Fälle auf einen peripheren Ursprung schliessen lassen. Eine gleiche Mannigfaltigkeit der Processe muss wohl für die Lähmung der Erwachsenen zugelassen werden. —

Noch länger hat es gedauert, bis für die sogenannte subacute Poliomyelitis einigermassen bestätigende Untersuchungen eingelaufen sind. Wenn man von dem ursprünglich von Duchenne hierhergezählten Falle von Charcot und Joffroy, der offenbar der progressiven Muskelatrophie zugehört, absieht, und dies ist von allen späteren Autoren geschehen, so sind erst neuerdings einige Untersuchungen veröffentlicht worden, welche der Poliomyelitislehre zur Stütze dienen und von den Anhängern derselben als vollgültige Beweise angesprochen sind. Wir werden sehen, ob sie einer strengen Kritik vollkommen Stich halten.

Als solche Beobachtungen sind folgende zu nennen:

1. Corvil und Lépine: Cas de paralysis générale spinale subaigue, suivie d'autopsie. Gaz. méd. de Paris. 1878. In diesem 4 Jahre alten Falle fand sich Erweichung des unteren Rückenmarkabschnittes, Sclerose der Vorder- und Seitenstränge, theilweise Atrophie der Ganglienzellen. Ueberdies war die Erhärtung des Rückenmarks nicht gut gelungen. Dieser Fall kann unter keinen Umständen als beweisend angesehen werden, er ist klinisch, wie anatomisch so complicirt, dass er zu dieser „Poliomyelitisform" nicht gezählt werden kann. Vermuthlich gehört er zur amyotrophischen Seitenstrangsclerose.

2. Der zweite Fall von Webber (Contribut. to the study of Myelitis. Transact. of Amer. Neur. Ass. 1875. I. p. 55) ist mir im Original nicht zugänglich gewesen. An einem 11 Monate alten Falle fand sich neben Atrophie der Muskeln Entartung der vorderen Spinalwurzeln, Schwund und Atrophie der Ganglienzellen und der Vorderhörner.

3. Der dritte Fall von Karl Ketly, Docent für Electrotherapie in Budapest, Poliomyelitis anterior acuta et chronica. Wien. med. Wochenschr. 1877. No. 28, liefert eine so unklare und unvollkommene anatomische Untersuchung des Rückenmarks, dass ihm gar keine Bedeutung beigemessen werden kann (nämlich: in der grauen Substanz des Rückenmarks sind hier und da einzelne Gefässe erweitert, die weisse

[1]) Arch. f. Psych. etc. 1878. Beiträge zur pathologischen Anatomie der atrophischen Lähmung bei Kindern und Erwachsenen.



Substanz im Allgemeinen nicht von rein weisser Farbe, besonders in den Hintersträngen, der rechte Seitenstrang graulich, gallertähnlich. Mikroskopisch (in Spiritus und Gummi-Glycerin gehärtet) fand man im Rückenmark kleine Heerde von „granular desintegration". Die graue Substanz scheint hier und da zu einem Filz verdickt(?), die Ganglienzellen sind schmächtiger, hier und da schollig, ihre Kerne grösstentheils untergegangen, die Fortsetzungen zum Theil erhalten, der Inhalt gelb pigmentirt. Die Nervenwurzeln zeigen keine Abnormitäten. (Die peripheren Nerven sind nicht untersucht.)

4. Ganz anders verhält es sich mit dem vierten Falle, welcher von Déjérine mit vollkommener Sachkenntniss untersucht und publicirt ist: Atrophie musculaire et paraplégie dans un cas de syphilis maligne précoce. Arch. de physiolog. 8. 1876. p. 430—442.

26jähr. Hutmacherin, syphilitisch, 2 Monate vor ihrem Eintritt allmälige Schwäche der Unterextremitäten mit sehr lebhaften Schmerzen, dieselbe schreitet fort, so dass sie sich nur gestützt fortschleppen kann. Bald wird das Gehen unmöglich.

Stat. praes. 15. Jan. 1876. Blass, abgemagert, kachektisch. Ecthym. syphil. Seit einigen Tagen sehr heftige Schmerzen in den Unterschenkeln, die gegen früher zugenommen haben, besonders heftig des Nachts. Unterextremitäten beträchtlich abgemagert, Gehen und Stehen unmöglich, im Liegen geringfügige Bewegungen. Starke, gleichmässige Muskelatrophie. Füsse hyperextendirt, Reflexe erhöht. Sensibilität erhöht, leichte Anaesthesie am Fussrücken und Unterschenkel. Faradische Contractilität sehr vermindert.

Ordin.: Jodkali.

Klagen über Schmerzen in den Unterextremitäten, besonders Zehen. — Druck auf die Muskeln sehr schmerzhaft.

Incontinentia alvi. — Dyspnoe. Gefühl von Zusammenschnürung des Thorax. Sehlaflosigkeit.

Seit Anfang März Schmerz in den oberen Extremitäten und besonders in den Fingern, Schwäche. — Die Motilität in den unteren Extremitäten bessert sich. Kriebeln. Durchfahrende Schmerzen dauern fort. Delirien. Tod am 17. April.

Autopsie. Muskeln blass, mager (feuille mortee), fettige Infiltration. Rückenmark makroskopisch gesund.

Mikroskopische Untersuchung (sehr ausführlich). Die Muskeln zeigen einfache Atrophie, Verschmälerung, Kerne vermehrt. Die Nervi muscul. erscheinen schon bei blossem Auge graulich, auch der Nerv. tibial. ant. Untersuchung mit Osmiumsäure und Pikro-Carmin. Auffällig ist die geringe Wirkung der Osmiumsäure, die Nervenfasern stellen sich unter der Form gelblicher Linien dar, welche von Strecke zu Strecke durch ein punktirtes Schwarz angeschwollen sind. Kaum findet sich eine wirklich gesunde Nervenfaser, alle bieten sehr vorgerückte Veränderungen dar, analog denjenigen, welche man im 2. oder 3. Monat im peripheren Ende eines durchschnittenen Nerven vorfindet. Die Schwann'schen Scheiden sind varikös geschwellt und durch Haufen von Myelingranulationen, durch Osmiumsäure schwarz gefärbt, getrennt durch eine Substanz, die sich mit Pikro-Carmin gelb färbt.

Diese Alteration erstreckt sich in gleichem Grade fast auf alle Nervenfasern, ist aber in einigen noch mehr vorgerückt: die Nervenfaser ist alsdann vorgerückt zu dem letzten Stadium, welches Vulpian beschreibt, wo sie nur durch die Schwann'sche Scheide repräsentirt ist, deren Wandungen von Strecke zu Strecke erfüllt und geschwellt sind durch fusiforme Kerne.

Der N. tibial. anter., in der Mitte des Unterschenkels bietet ähnliche Verände-



rungen für die Mehrzahl seiner Nerven. Das intertubuläre Bindegewebe durchsetzt von zahlreichen blasigen Kernen, enthält zahlreiche granulirte Körper.

Der Stamm des N. ischiad. erscheint ebenso voluminös, wie ein gesunder Ischiadicus, aber in der Wirklichkeit ist er um die Hälfte vermindert und nur anscheinend von normaler Dicke durch die Vermehrung des perifasciculären Bindegewebes, welches mit Fett durchsetzt ist. Querschnitte zeigen viele atrophische Nervenfasern.

Die vorderen Spinalwurzeln enthalten auch atrophische Fasern, aber vielleicht in geringerer Menge als man a priori vermuthen sollte.

Das Rückenmark ist in Form und Zeichnung der Hörner nicht verändert, die Nervenzellen sind weniger zahlreich, besonders bei stärkerer Vergrösserung Abnahme der Zahl, die meisten sind in ihrer Form und Textur verändert; z. Th. kleine runde, grauliche Körper ohne Fortsätze. In der Mitte der Lendenanschwellung ist diese Alteration am stärksten, man trifft hier oft nur eine Zellengruppe.

Was zuerst auffällt, ausser der Verminderung der Zellen, ist die Seltenheit der langen Fortsätze, dann verkleinert sich die Zelle nach und nach, bekommt ein körniges Ansehen, behält aber den Kern. Eine andere Veränderung ist die Alteration vasculaire.

Die Neuroglia ist nicht alterirt, die Gefässe normal. Die weissen Stränge intact.

Hieran schliesst sich noch ein von Baeumler auf der letzten Naturforscher-Versammlung in Baden mitgetheilter Fall, dessen ausführliche Mittheilung noch aussteht. Nach dem Bericht in der Wiener med. Wochenschrift war der Fall kurzgefasst folgender:

40jährige Köchin, welche im Beginn der Krankheit neuralgische Schmerzen im Ischiadicus, in den Lumbar- und Intercostalnerven, im Gebiete der beiden Cubitales hatte, auch die zwei letzten Lumbarwirbel waren auf Druck empfindlich. Lähmung der unteren Extremitäten, später paretische Erscheinungen an den oberen Extremitäten, die Sphincteren bleiben frei. Die Kranke erlag Beklemmungsanfällen, bedingt durch Affection der Respirationsmuskeln. Dauer der Krankheit 17 Monate. Die Autopsie und spätere mikroskopische Untersuchung ergab eine deutliche, im Ganzen doch mässige Atrophie der Ganglienzellen in der grauen Substanz, ziemlich gleichmässig durch das ganze Rückenmark verbreitet.

Der Autor selbst hob hervor, dass die Zellenatrophie im ganzen Rückenmark ziemlich gleichmässig war, obgleich die oberen Extremitäten ein wenig, die unteren dagegen total gelähmt und atrophisch waren. Die weitere Beurtheilung muss bis zu vollständiger Publikation des Falles aufgeschoben werden, aber es ist sehr wahrscheinlich, dass die im Rückenmark vorgefundene Veränderung nicht die einzige, vielleicht nicht einmal die hauptsächlichste war. —

Betrachten wir nunmehr die bisherigen anatomischen Untersuchungen der Fälle, welche zur acuten oder subacuten Poliomyelitis gerechnet werden, so lassen sich jedenfalls zwei Formen unterscheiden. Die eine besteht in kleinen circumscripten Heerden in der grauen Substanz der Vorderhörner, welche mit Fettkörnchenbildung beginnen und in Sclerose (mit Untergang der Ganglienzellen) endigen. Diese Form (acute Myelitis mit Ausgang in Sclerose gehört hauptsächlich (doch nicht ausschliesslich) der acuten Form an, ist vorzüglich der essentiellen oder atrophischen Kinderlähmung und den analogen Processen bei Erwachsenen eigen.

Die zweite Form besteht in einer diffus verbreiteten Atrophie der grossen Ganglienzellen nebst Atrophie der Grundsubstanz der grauen Vordersäulen (mit Bildung von Corp. amylacea), sie ist mehr oder minder durch das ganze Rückenmark verbreitet. Diese Form der Erkrankung gehört hauptsächlich (doch nicht ausschliesslich) den subacuten Formen an, ist vorzüglich bei Erwachsenen gefunden, doch auch in einigen Fällen von Kinderlähmung. Die frischen Stadien dieses Vorganges sind bisher noch nicht beobachtet, es handelte sich immer um Fälle, die bereits über ein Jahr und selbst mehrere Jahre alt waren. Die Natur dieses Processes ist daher weniger klar, es scheint sich um eine einfache Atrophie der Ganglienzellen zu handeln, die später zur Verkalkung führen kann (Friedländer).

Nun aber kommt noch eine dritte Form hinzu, die wir sogleich näher besprechen werden, und zwar eine multiple periphere Neuritis. Auch diese geht mit Symptomen einher, welche man als Poliomyelitis gedeutet und bezeichnet hat. Sie entwickelt sich acut, verläuft mitunter äusserst rapide, in anderen Fällen subacut und selbst chronisch.

Die weitere Frage wird nun die sein, ob diese drei Processe ganz von einander zu sondern sind und ob sich demgemäss auch verschiedene Krankheitsbilder und Symptomencomplexe für sie aufstellen lassen, oder ob sie sich mit einander verbinden und in einander übergehen, so dass es sich doch um eine einheitliche Krankheit handelt, die nur in ihrer Localisation und Verbreitung variirt. In wie weit sich die Localisation und Verbreitung aus den Symptomen erschliessen lässt, in wie weit eine solche Specialdiagnose für Prognose und Behandlung von Bedeutung ist, würde im Anschluss daran zu erörtern sein.

---

Werfen wir einen Rückblick auf die oben gegebene Geschichte der Poliomyelitis, so erkennen wir, dass diese Lehre, ausgehend von einer neuen wichtigen Thatsache, vorzeitig verallgemeinert und schematisirt worden ist. Ehe noch thatsächliche Untersuchungen ein genügendes Fundament geliefert hatten, wurde sie bereits auf Krankheitsformen übertragen, deren Symptomenbild selbst nur unvollkommen studirt war und für welche erst von späteren Untersuchungen die Bestätigung der anatomischen Hypothese erwartet wurde. Der Wunsch, sie bestätigt zu sehen, beherrschte die späteren Untersuchungen und gab ihnen so zu sagen etwas Befangenes und Einseitiges.

Man suchte eigentlich nur nach der erwarteten Läsion in den grauen Hörnern des Rückenmarks und war zufrieden, einige Spuren davon zu entdecken. Alles Andere, insbesondere die peripheren Apparate, wurden vernachlässigt, oder wenn sie überhaupt untersucht wurden, selbstver-

ständlich als secundäre Folgezustände angesehen. Und doch musste es bei unbefangener Ueberlegung Wunder nehmen, dass — während nach der herrschenden Lehre das Rückenmark so leicht und häufig erkrankte — die peripheren Apparate, Nerven und Muskeln, die doch den Schädlichkeiten viel mehr ausgesetzt sind, weit weniger und fast nur secundär ergriffen sein sollten. Was man früher als rheumatische Lähmung, als Erkältungslähmung bezeichnete, Formen, die schon früher ihres besonderen Verlaufes wegen aufgefallen waren, das wurde jetzt Alles in das Rückenmark verlegt, es sei denn, dass es sich um eine so ganz evidente periphere Anordnung oder Einwirkung handelte, wie etwa bei der Facialis- oder Radialis-Lähmung. Neuritis und neuritische Lähmungen wurden kaum mehr zugelassen. Und doch lagen schon Untersuchungen vor, welche diese Auffassung hätten näher legen sollen. Man hat solche Beobachtungen, wie die von Duménil, mit Stillschweigen übergangen und erst ganz neuerdings wieder den Erkrankungen der peripheren Nerven eine grössere Aufmerksamkeit zugewendet.

In Betreff der progressiven Muskelatrophie hat N. Friedreich am entschiedensten den Standpunkt der chronischen Poliomyelitis bekämpft und die Krankheit für eine Myositis interstitialis propagata erklärt, welche nur zuweilen und im späteren Stadium das Rückenmark ergreife. Obgleich ich dieser Ansicht nicht vollkommen beistimme, insbesondere die bei der typischen progressiven Muskelatrophie gefundene Alteration der grossen Ganglienzellen nicht für secundär oder gar als eine Folge von Myositis ansehen kann, so bin ich doch der Meinung, dass der Standpunkt, welcher allemal den Ausgangspunkt der progressiven Muskelatrophie in der grauen Substanz des Rückenmarks sucht, ein einseitiger ist, und dass diese Krankheit ihren Ausgangspunkt von verschiedenen Punkten der motorischen Bahnen nehmen, d. h. sowohl central wie peripher entstehen könne[1]). Dieser Anschauung haben die Resultate neuerer Untersuchungen wenigstens soweit Recht gegeben, als Fälle, zur progressiven Muskelatrophie gehörig, mitgetheilt sind, bei denen das Rückenmark intact gefunden wurde. Es ist ebenso einseitig hieraus herzuleiten, dass diese Krankheit stets einen peripheren Ausgang habe, wie das Umgekehrte. Entweder müssen wir verschiedene Formen der progressiven Muskelatrophie annehmen, eine spinale, eine neuritische (vielleicht auch eine myositische) — oder die progressive Muskelatrophie kann von verschiedenen Stellen ihren Ausgangspunkt nehmen.

Wie für diese Formen, so verhält es sich vermuthlich auch für jene acuten und subacuten Formen atrophischer Lähmung, auf welche gegenwärtig vornehmlich der Name der Poliomyelitis concentrirt ist. Auch hier erscheint es durchaus einseitig, alle analogen Krankheitsfälle als

[1]) Vergl. meine Klinik der Rückenmarkskrankheiten II. S. 505.

spinale Processe unter dem obigen Namen zusammenzufassen. Sicherlich nimmt ein erheblicher Theil derselben seinen Ausgangspunkt von der Peripherie. Die heut zu Tage beliebte scharfe Trennung der spinalen und der peripheren anatomischen Processe existirt in der Wirklichkeit nicht. Periphere und centrale Processe verbinden sich und gehen in einander über.

Auch in meiner Klinik der Rückenmarkskrankheiten habe ich mich der herrschenden Lehre von der Poliomyelitis nicht rückhaltslos anschliessen können. Ich habe das Bestehen peripherer neuritischer Lähmungen sowohl für die spontanen, rheumatischen, wie für die nach acuten Krankheiten auftretenden atrophischen Lähmungen offen gehalten, und die symptomatische Bezeichnung der atrophischen Lähmung überall dem unsicheren pathologisch-anatomischen Namen vorgezogen. Ich war dabei der Meinung, dass die trophischen und electrischen Erscheinungen, welche als charakteristische Symptome der Poliomyelitis angegeben werden, ebenso gut Folge peripherer Nervenerkrankungen sein könnten. Ja während sie unzweifelhaft als Folgen einer schweren traumatischen Verletzung peripherer Nerven erkannt sind, so fehlt es an experimentellen Beweisen, dass sie ebenso sicher eine unmittelbare Folge von Erkrankungen der grossen spinalen Ganglienzellen sein können. Dieser experimentelle Beweis ist bis heute noch nicht erbracht, auch nicht durch die einzigen experimentellen Untersuchungen in diesem Gebiete von Prévost und neuerdings von Rumpf. Die Lehre der Poliomyelitis basirt immer noch auf dem Analogie-Schlusse, dass bei der Kinderlähmung eine Erkrankung der grauen Substanz im Rückenmark gefunden ist und daher alle Lähmungen, welche eine analoge Atrophie und analoge electrische Erscheinungen darbieten, ebenfalls ihren Ursprung im Rückenmark haben müssen. Betrachtet man aber die Krankengeschichte der als Poliomyelitis bezeichneten Fälle genauer, so findet man bei vielen und besonders den protrahirten Formen Symptome, welche vielmehr denen einer peripheren Neuritis, wie einer Rückenmarkserkrankung entsprechen. Schmerzhafte Empfindungen gehen als Prodrome vorher, reissende Schmerzen, Formicationen und Kriebeln begleiten den Eintritt der Lähmung, auch die schnelle Entwicklung der Atrophie, das schnelle Erlöschen der electrischen Erregbarkeit stimmt viel besser zu peripheren Processen. Was den Verlauf betrifft, so zeigt er in dem Wechsel seiner Intensität viel mehr Uebereinstimmung mit peripheren, z. B. gerade den Facialislähmungen, als mit Rückenmarksprocessen. Manche Fälle verlaufen schnell und leicht (temporäre Lähmungen), manche schwere führen zu hochgradiger Atrophie, aber selbst noch nach Monate und selbst Jahre langem Bestehen ist die Möglichkeit der Heilung nicht ausgeschlossen. Dies Verhalten würde bei einem centralen Processe, der zu Atrophie der Ganglienzellen geführt hat, kaum begreiflich sein, leicht verständlich bei einem peripheren Process. Die grosse Regenerations-





fähigkeit der peripheren Nerven ist hinreichend bekannt, ebenso sicher die geringe Regenerationsfähigkeit im Rückenmark.

Die folgenden Untersuchungen sollen nun zeigen, dass in der That die Neuritis und zwar eine besondere Form derselben an der Entwicklung der atrophischen Lähmungen wesentlich betheiligt ist, während man gewöhnt ist, auch diese Fälle zur Poliomyelitis zu zählen. Bisher sind Beobachtungen von Neuritis zwar bereits in grösserer Anzahl mitgetheilt, auch ihre Beziehung zu den trophischen Lähmungen in einigen Fällen hervorgehoben, namentlich von Duménil und Eichhorst, allein diese Beobachtungen haben sich eine allgemeine Anerkennung noch nicht erwerben können. Einerseits war die Beziehung zu dem Symptomenbilde der sogenannten Poliomyelitis nicht ausführlich und bestimmt genug nachgewiesen, sodann aber fehlte eine so genaue anatomisch-histologische Untersuchung, welche das Bestehen einer eigenthümlichen stelbständigen Neuritis gerade in den acuten und subacuten Fällen ausser Zweifel setzte. Nach beiden Richtungen hin hoffe ich, dass die nachstehenden Untersuchungen einen nicht unwichtigen und für manche Punkte entscheidenden Beitrag zu dieser Frage geben werden. Wir gedenken anatomisch das Bestehen einer eigenthümlichen multiplen Neuritis nachzuweisen, sicherer und ausführlicher als es bisher geschehen ist, und wir wollen dann zeigen, dass diese Neuritis ein ziemlich bestimmtes Krankheitsbild von atrophischen Lähmungen darbietet.

Hieran wird sich die Frage knüpfen, ob diese Neuritis mit den als Poliomyelitis bezeichneten Rückenmarksaffectionen etwas zu thun hat. Wie ich schon früher für die Kinderlähmung behauptet habe, dass sie häufig von der Peripherie (den Nerven der Extremitäten) ausgeht und auf das Rückenmark in Form kleiner Heerde übergreift, dass sie vermuthlich auch zuweilen peripher bleiben kann, so ist es meiner Ansicht nach ähnlich für die zweite Form. Ich glaube, dass sie eng im Zusammenhang steht mit der Atrophie der Ganglienzellen. Zuweilen bleibt der Process auf die Neuritis beschränkt, häufig interessirt er die grossen Ganglienzellen in untergeordneter Weise, in den schweren Fällen kommt es zu stärkerer Betheiligung des Rückenmarks, zu ausgedehntem Schwund der Ganglienzellen. So verbinden sich, wie ich meine, diese beiden Vorgänge zu einem einheitlichen Krankheitsprocesse, welcher demnach nicht als Poliomyelitis, sondern nur als acute, subacute, atrophische Lähmung bezeichnet werden kann.

Das Verhältniss ist hier, meiner Auffassung nach, ähnlich wie bei der Bleilähmung[1]). Auch diese geht gewöhnlich von der Peripherie aus und besteht in einer atrophischen (degenerativen) Neuritis und Myositis der Extensoren am Vorderarm. In den Fällen aber, welche als generalisirte

[1]) Vergl. den unten folgenden Aufsatz von Dr. Zunker über die Bleilähmung.



Bleilähmung bezeichnet werden, tritt zu dieser Neuritis degenerativa noch eine Alteration des Rückenmarks hinzu, welche in einer mehr oder minder ausgesprochenen Betheiligung der grauen Vordersäulen mit Atrophie ihrer Ganglienzellen besteht. Auch hier verbinden sich periphere und centrale Vorgänge und es würde ebenso unrichtig sein, wenn man die Bleilähmung als Poliomyelitis bezeichnen wollte, als wenn man sie ausschliesslich für eine periphere neuritische Erkrankung erklärt. Sie kann eben beides sein. Ihre gewöhnliche Localisation sind die motorischen Nerven der Vorderarme.

---

II.

## Ueber acute und subacute, multiple (degenerative) Neuritis.

Vor einigen Jahren ist gerade in Deutschland das Studium der Neuritis mit besonderem Interesse gepflegt worden. Namentlich war es R. Remak[1]), welcher in mehreren Vorträgen und Aufsätzen die symptomatologische Seite dieser Affection, namentlich ihre Eigenschaft fortzukriechen, schilderte, die Formen der Neuritis nodosa beschrieb und auch das Vorkommen und die galvanische Behandlung neuritischer Lähmungen besprach. Obwohl seine Beobachtungen, denen es an pathologisch-anatomischen Untersuchungen fehlte, der Kritik nicht überall Stand halten konnten, so hat er doch unstreitig auf diesem Gebiete neue anregende Gesichtspunkte eröffnet. Einige Jahre später wurden von mir selbst und mehreren meiner Schüler[2]) Beobachtungen und experimentelle Untersuchungen über Neuritis veröffentlicht, welche grossentheils mit den Anschauungen Remak's übereinstimmten und besonders das Fortkriechen und Springen der Neuritis sowie die Möglichkeit eines Uebergreifens auf das Rückenmark experimentell erwiesen (Tiesler).

Diese Untersuchungen bezogen sich wesentlich auf acute Schwellungen und Infiltrationen der Nervenscheide, welche am meisten den beim Menschen zu beobachtenden hyperästhetischen und neuralgischen Formen entsprachen.

Die Fortsetzung der Untersuchungen über Neuritis hat eine Zeit

---

1) Ueber die durch Neuritis bedingten Lähmungen, Neuralgien und Krämpfe. Med. Central-Ztg. 1860. No. 21. — Ferner: Oesterr. Zeitschr. für pract. Heilkunde. 1860. 21. Ueber Paraplegia uro-genitalis. — und ebendaselbst 1860. No. 45 und 48. Ueber Neuritis.

2) E. Leyden: Ueber Reflexlähmungen. Volkmann's Vorträge. 1870. No. 2. — Tiesler: Ueber Neuritis. Inaug.-Dissert. Königsberg 1869. — Klemm: Ueber Neuritis. Inaug.-Dissert. Strassburg 1876. — Feinberg: Berl. klin. Wochenschr. — Nothnagel: Vortrag über Neuritis in Volkmann's Vorträgen No. 103.





lang dem Eifer weichen müssen, mit welchem man das Studium der Rückenmarkskrankheiten betrieb. Erst neuerdings ist wieder die Nothwendigkeit erkannt, für die Beurtheilung von Lähmungen und Atrophien auch die peripheren Nerven in Betracht zu ziehen und dadurch die Untersuchungen des Rückenmarks zu vervollständigen.

Vereinzelte gelegentliche Beobachtungen von Neuritis sind wiederholt gemacht worden und haben sich zu einem bereits nicht unbeträchtlichen Material aufgehäuft. Unter den Infectionskrankheiten ist es vorzüglich die Diphtherie, bei welcher Erkrankungen der Nerven gefunden sind. Zuerst haben Charcot und Vulpian im Jahre 1862 einen Fall von diphtheritischer Gaumenlähmung veröffentlicht, in welchem sie eine Läsion der Nn. palatini gefunden hatten, charakterisirt durch körnig-fettige Degeneration einer Anzahl von Nervenfasern, ähnlich den Veränderungen, welche ein durchschnittener Nerv in seinem peripheren Ende erfährt. Sodann fand Buhl[1]) in einem Falle schnell tödtlicher Diphtherie die Rückenmarksnerven an den Vereinigungsstellen der vorderen und hinteren Wurzeln auf das Doppelte verdickt, durch Blutaustritt dunkelroth, zum Theil gelb erweicht. Mikroskopisch sah er die Nervenbündel mit einer eigenthümlich körnigen Masse durchsetzt, die er für charakteristisches diphtheritisches Infiltrat erklärte. Pierret[2]) constatirte Perineuritis der Spinalwurzeln durch Kerninfiltration zwischen den Nervenfasern. Vulpian[3]) fand in 3 Fällen das Rückenmark gesund. Neuerdings hat Déjérine[4]) Untersuchungen veröffentlicht, in denen er Degenerationen der motorischen Nerven von den vorderen Wurzeln bis in die kleinen Muskelstämmchen hinein beschreibt, welche ebenfalls dem Verhalten durchschnittener Nerven entsprechen; doch betrachtet sie der Verf. nicht als neuritische Erkrankung, sondern als trophische Degeneration, abhängig von einer Affection der grauen Substanz und der in ihr gelegenen multipolaren Ganglienzellen. Diese Anschauung erscheint mir freilich nach seinen Angaben keineswegs evident und es wäre die Frage, ob es sich nicht vielmehr um degenerative Neuritis handelt, womit übrigens der Verlauf der diphtheritischen Lähmungen gut übereinstimmen würde.

Andere Infectionskrankheiten betreffend, so ist nur noch die Beobachtung von M. Bernhardt zu nennen. Derselbe fand bei einer im Typhus entstandenen Radialislähmung post mortem eine intensive Entzündung des N. radialis an der Umschlagsstelle; in einer Ausdehnung von 2—3 Ctm. war der Nerv geschwollen, verdickt, stark durchfeuchtet grau violett. Mikroskopisch fand er sich von dieser Stelle aus bis

[1]) Zeitschr. für Biologie. 1867. Einiges über Diphtherie.

[2]) Compt. rendu de la Société de Biologie. 1876.

[3]) Maladies du système nerveux. Leçons etc. 1876.

[4]) Recherches sur les lésions du système nerveux dans la paralysie diphtheritique. Arch. de physiol. V. 1878. p. 107—143.



in die feinsten Zweige stark alterirt, mit reichlichen Zügen von Körnchenhaufen durchzogen, die aus zerklüftetem Nervenmark hervorgegangen waren.

Von spontanen Formen verbreiteter Neuritis mit Lähmungen und Atrophien liegen eine Anzahl Beobachtungen vor, welche dem Bilde der acuten, subacuten oder chronischen atrophischen Paralyse mehr oder weniger entsprechen. Die ältesten Untersuchungen, die ich erwähnen will, sind die schon oben berührten von Duménil, ebenso ausgezeichnet durch Genauigkeit der Untersuchung, wie durch scharfsinnige Analyse des Symptomenbildes.

Die erste dieser Untersuchungen ist bereits im Jahre 1864 veröffentlicht [1]).

Ein 61jähriger Schneider erkrankte, nachdem er 14 Tage lang Kriebeln in den Zehen verspürt hatte, am 20. Juli mit einer Vertodtung im linken Arm und rechten Knie, einige Tage später auch im linken Knie. Am 25. konnte er nur noch mit Mühe gehen, sogar kaum stehen. Am 14. August hingen die gelähmten Füsse schlaff, wie todt, herunter, bei allen passiven Bewegungen vollkommen schlotternd, dagegen sind die Bewegungen der Oberschenkel frei und willkürlich. Am rechten Unterschenkel besteht Gefühllosigkeit, am stärksten in der Fusssohle, links am Fuss und der äusseren Seite des Unterschenkels; Sprache, Schlingbewegung intact. Auch an den Muskeln der Hände und der Vorderarme entwickelte sich Abmagerung. Die elektrische Contractilität der gelähmten Muskeln ist theils vermindert, theils erloschen. — Der Kranke klagt über ein schmerzhaftes Eingeschlafensein in den gelähmten Gliedern, welches von den Füssen bis zu den Knien hinaufreicht, an den Oberextremitäten auf die Hände beschränkt ist. Ordination: Schwefelbäder. Frictionen. China. Eisen. Digitalis. — Tod am 22. November, also Dauer der Krankheit $4^1/_2$ Monate.

Die Autopsie ergab: Atrophie der Muskeln. Die peripheren Nerven der Füsse erschienen, nachdem sie mehrere Tage in angesäuertem Wasser gelegen hatten, etwas durchscheinend. Die mikroskopische Untersuchung ergab: die Muskeln blass, klein, aber von guter Querstreifung, nicht fettig. Ein kleiner Muskelast des N. medianus, mit Ā behandelt, lässt nur eine geringe Anzahl von Primitivnervenbündeln erkennen, dagegen eine Menge grosser Fettzellen. Ein Nervenprimitivbündel wird zerzupft: die einzelnen Fasern zeigen keine continuirliche Markscheide, sondern dieselbe ist zerklüftet, nur in grösseren Abständen vorhanden, hiervon sind nur molekuläre Granulationen übrig geblieben. (Die Nerven der gesunden Muskeln wurden zur Controlle untersucht und normal gefunden.) Der N. plantaris zeigt beim Zerzupfen grosse Derbheit, in dem reichlichen Bindegewebe desselben fehlen breite Nervenfasern ganz, das Ganze scheint aus einem festen, derben Bindegewebe zu bestehen, mit embryoplastischen Kernen, welche man von Strecke zu Strecke unterscheidet.

Rückenmark und Nervenwurzeln wurden gesund befunden.

Der Verf. schliesst hieran die Bemerkung:

„Je ne peux omettre de signaler la ressemblance dans les points principaux entre cette paralysie et celle, que Mr. Duchenne a décrite sous le nom de para-

[1]) Gaz. hebd. 1864. No. 13. p. 203. Paralysie periphérique du mouvement et du sentiment, portant sur les quatre membres. — Atrophie des rameaux nerveux des parties paralysées.



lysie générale spinale. Dans l'un et l'autre cas la maladie debute par les extremités, qu'elle frappe en masse. Les muscles subissent un connigrissement uniforme, la contractilité électrique est aboli dans les muscles, qui ont conservé leur structure."

Die zweite noch schönere Untersuchung publicirte Duméril 1866[1]):

Eine 36j. Plätterin hatte i. J. 1859 bei einer 9stünd. Fahrt in einem schlechten Wagen zuerst das Gefühl des Eingeschlafenseins in dem rechten Hinterbacken, dann der ganzen rechten Extremität bekommen. Dazu kamen continuirliche Schmerzen mit Exacerbationen, so dass die Patientin sich nicht auf das Bein stellen konnte. Darauf verloren die Zehen und bald auch die Unterschenkel ihre Beweglichkeit. Die Muskeln waren dabei schlaff, passiv leicht beweglich. In der Planta pedis absolute Unempfindlichkeit, an der Dorsalseite geht die Unempfindlichkeit von den Zehen bis zur Mitte des Unterschenkels hinauf. Einige Zeit später (August 1860) klagt Patientin über Absterben der rechten Hand, mit tiefsitzenden Schmerzen im ganzen Gliede; diese Schmerzen werden weder durch Bewegung noch durch Druck gesteigert und sind mit dem Gefühl von Muskelschwäche verbunden, insbesondere ist die Extension der Hand unvollkommen. Geringe Abschwächung der Sensibilität auf dem Dorsum manus, keine Abmagerung. 8 Tage später sind die Extensoren der Hand und Finger vollkommen gelähmt. Die Elektricität löst nur sehr leichte Contractionen aus. Im November ausgesprochene Abmagerung des Vorderarmes und des Unterschenkels, Muskulatur schlaff, die Fingerbeuger haben ihre Kraft verloren. Therapie ohne Erfolg.

Patientin war während 4 Jahren aus dem Gesicht verloren; als sie sich 1864 wieder präsentirte, war der Zustand nicht erheblich verändert, sogar Sensibilität und Motilität etwas gebessert. Dagegen hatte sich seit Kurzem auch eine Betheiligung der linken Unterextremität eingestellt, mit empfindlichen Schmerzen in der Plantarseite der grossen Zehe ohne Röthung und Schwellung. Diese Schmerzen verbreiteten sich mit blitzartigem Charakter. Der ganze Fuss wurde insensibel und die Motilität nahm ab. In den letzten Monaten des Jahres 1864 begann Patientin sich über ein Gefühl von Vertaubung in der linken Hälfte der Unterlippe zu beklagen. Febr. 1865 schmerzhaftes Vertauben des linken Vorderarmes bis zum Ellenbogen hinauf. Mai 1865 ist der linke Fuss gänzlich gelähmt, beide Beine erheblich abgemagert, ebenso beide Hände stark abgemagert. Die Spatia interossa vertieft. Die Bewegungen der Zunge frei, Schlucken etwas behindert. Stimme schwach, leicht verändert.

Im Mai und Juni Erbrechen. Zunehmende Schwäche. Schlingen erschwert. Zunehmende Oppression. Die Intelligenz bleibt frei. Tod am 15. Juli durch langsame Asphyxie.

Autopsie. Die atrophischen Muskeln zeigen verschmälerte Primitivbündel mit guter Querstreifung. Die Fettscheide der Nn. ischiadici röthlich gefärbt, die Nervenstämme klein, das Neurilemm ein wenig verdickt. Beim Zerzupfen findet man kaum einige intacte Nerven, dagegen reichliche molekuläre Granulationen, blasse Nervenfasern, die Capillaren mit Granulationen bedeckt. Ein Zweig des N. plantaris, der für das blosse Auge grau und durchscheinend ist, zeigt unter dem Mikroskop nur hier und da Reste von Marksubstanz mit körnigen Haufen granulöser Massen. Ebenso intensiv ist die Erkrankung der Nervenfasern im N. poplitaeus internus. Die Nerven sind fast vollständig verschwunden und an ihrer Stelle zahlreiche Fettgranulationen vorhanden. — Im Rückenmark ist die Dura oben an der Hinterfläche verdickt, die hinteren Wurzeln normal, die vorderen Wurzeln sind zum Theil ganz normal, zum Theil aber von faseriger Beschaffenheit, fast ohne Nervenfasern; auch mikroskopisch zeigen sie verschiedene Grade von Atrophie.

---

[1]) Contributions pour servir à l'histoire des paralysies periphériques et specialement de la névrite. Gaz. hebd. 1866. 4—7.



Im **Rückenmark** zeigen sich innerhalb der grauen Substanz hier und da unregelmässige Conglomerate fettiger Granulationen. Die Zellen in den Vorderhörnern sind blass, ohne deutliche Kerne, die Forsätze sparsam, ein Theil derselben zerfetzt und fast unkenntlich. In den am stärksten alterirten Partien sind sie ganz verschwunden.

Der Verf. bezeichnet diesen Fall als Neuritis ascendens, der entzündliche Charakter war deutlich ausgesprochen. Sowohl die Entwickelung der Krankheit, wie der anatomische Befund spricht für den peripheren Ursprung derselben. „Obgleich sich Veränderungen derselben Natur, wie in den terminalen Nervenästen, auch in den Nervenstämmen und selbst im Rückenmark vorfanden, so erscheint der periphere Ursprung unzweifelhaft, wenn man den Verlauf der Krankheit in Betracht zieht. Sie fing mit einer Contusion des N. ischiadicus an, die Paralyse folgte dieser Insultation nicht plötzlich, sondern der entzündliche Process brauchte ein Jahr, um sich auszubilden; zuerst beschränkte er sich auf den Unterschenkel und verbreitete sich erst allmälig. Die charakteristischen Schmerzen einer Reizung des Nervengewebes bestehen so lange wie die Entzündung und machen dann einer Empfindungslosigkeit und einer Muskelatrophie Platz. Um dieselbe Zeit entwickeln sich ähnliche Symptome im N. radialis dexter, ebenfalls unter Schmerzen zur Paralyse und Atrophie führend. — Der periphere Beginn der Krankheit ist besonders frappant an den Gliedern der linken Seite, welche erst drei Jahre später theilzunehmen begannen, mit derselben Reihenfolge der Phänomene. Zuerst Schmerzen, dann Insensibilität, Muskellähmung und Atrophie, von Ast zu Ast fortschreitend. — Die anatomische Untersuchung stimmt vollständig überein mit einer Affection des Nervensystems, welche von der Peripherie begonnen hat und gegen das Centrum fortschreitet. Die disseminirte Alteration der Spinalnerven und im Rückenmark selbst contrastirt mit der massigen Alteration der Nervenstämme und stimmt überein mit dem aufsteigenden Verlauf. Hiermit ist anatomisch die Existenz der peripheren Paralysen dargethan, wie sie Graves verstanden hatte, mit der Möglichkeit einer progressiven Ausdehnung nach den Nervencentren zu (Névrites chroniques ascendentes)". —

In den epikritischen Bemerkungen, welche der Autor an diesen Fall anknüpft, hebt er noch die Aehnlichkeit mit den Paralysen durch traumatische Läsion der gemischten Nerven hervor, deren hauptsächlichste gemeinsame Merkmale sind: allmäliger Verlust der elektrischen Muskelerregbarkeit, Fehlen der Reflexerregbarkeit und Beeinträchtigung in der Ernährung der Muskeln. Dabei wird auch eine Erscheinung erwähnt, welche Duchenne bei traumatischen Lähmungen sah, nämlich Erhaltung oder Rückkehr der willkürlichen Bewegung in Muskeln, in welchen die elektrische Erregbarkeit verloren gegangen ist. In einem anderen Falle wiederum war die willkürliche Bewegung erloschen bei Erhaltung der



elektrischen Erregbarkeit. „Es ist nicht einer der uninteressantesten Punkte in der Geschichte dieser peripheren Paralysen, dass sie sich auf einen grossen Theil des Nervensystems verbreiten, so zu sagen sich generalisiren können, wobei sie das Leben gefährden durch Betheiligung der für das Leben unentbehrlichen Nerven, speciell der Pneumogastrici. Schliesslich sehen wir die Krankheit zu einer förmlichen Paralysis glosso laryngea fortschreiten." —

Wir können uns diesen scharfsinnigen Bemerkungen des Autors nur anschliessen und halten es mit ihm für ausgemacht, dass die Krankheit in den peripheren Nerven als multiple Neuritis begonnen und erst in den späteren Stadien das Rückenmark in Mitleidenschaft gezogen hat. Sowohl der Verlauf der Krankheit, die Entwickelung der Symptome, wie die geringfügige Betheiligung des Rückenmarks im Vergleich zu der hochgradigen Erkrankung der peripheren Nervenäste, lässt diese Auffassung als die richtige und naturgemässe erscheinen. Wollte man, wie dies in den neueren analogen Beobachtungen geschehen ist, die Sache umgekehrt auffassen, nämlich die spinale Erkrankung (Poliomyelitis) als das primäre und die periphere Nerven- und Muskelerkrankung als das secundäre, so steht dem nicht allein der Verlauf und das Missverhältniss der Intensitäten gegenüber, sondern es ist auch unbegreiflich, dass eine so geringfügige Poliomyelitis eine so hochgradige trophische Störung der peripheren Apparate herbeiführen kann. Noch weniger zulässig aber müsste eine solche Auffassung werden, wenn es sich durch weitere Beobachtungen ergiebt, dass bei einem ganz analogen Krankheitsbilde eine Erkrankung der peripheren Apparate bei völliger Integrität des Rückenmarks vorkommen kann.

Hierfür lassen sich bereits einige freilich nicht ganz vollkommene Beobachtungen aus der Neuzeit aufweisen.

In anatomischer Beziehung habe ich selbst 1875[1]) einen Fall von diffuser Neuritis (lipomatosa) mitgetheilt, betreffend eine alte 75jährige Frau, welche seit 14 Jahren an Zittern und Schwäche der Extremitäten litt, wozu sich Muskelatrophie, sowie Contracturen der Arme und Beine hinzugesellt hatten. Seit 9 Jahren konnte Pat. nicht mehr gehen. Tod durch Herzruptur. — Bei der Autopsie fanden sich die Muskeln der Arme und Beine stark atrophisch; die N. ischiadici sehr dick, sehr fettreich. Die Armnerven zeigen sich in der Nähe des Ellbogengelenks angeschwollen, doppelt so dick als normal durch eingelagertes Fettgewebe. Ober- und unterhalb dieser Strecke ist der Nerv von normalem Volumen. Mikroskopisch zeigen diese Nerven hochgradige, deutliche neuritische Atrophie mit Verdickung der Nervenscheide und kern-

[1]) Arch. für Psych. 1875. Beiträge zur pathologischen Anatomie der atrophischen Lähmung bei Kindern und Erwachsenen.



reichen Wucherungen zwischen dieser und den Nervenfasern. Im Rückenmark fand sich im linken Vorderhorn des Lendentheils ein kleiner sclerosirter Heerd, im Uebrigen war das Rückenmark, insbesondere die graue Substanz mit ihren Ganglienzellen völlig intact. Obgleich in dieser Beobachtung die Krankengeschichte nur unvollkommen ist, so beweist sie doch das Vorkommen von ausgebreiteter Muskelatrophie ohne Rückenmarksaffection, lediglich in Folge von degenerativer Neuritis; bemerkenswerth ist die lipomatöse Anschwellung, welche für den Ausgangspunkt der Neuritis an dieser Stelle spricht; bemerkenswerth ist auch der kleine Heerd in der grauen Substanz der Lendenanschwellung, welcher jedenfalls nicht die Ursache sämmtlicher Symptome sein kann, sondern entweder gleichzeitig mit der Neuritis entstand oder sogar ihre Folge ist.

Eine besondere Beachtung verdient ein Fall von Eichhorst[1]), welcher bisher zu wenig gewürdigt ist: er hat diese interessante Beobachtung unter dem Namen einer Neuritis acuta progressiva veröffentlicht. Obgleich die Untersuchung nicht ganz vollständig ist, so sind hier doch zum ersten Male die charakteristischen Verhältnisse dieser Krankheitsform in anatomischer wie in klinischer Beziehung erkannt und ins richtige Licht gestellt worden. Wir wollen diese Untersuchung genauer betrachten.

Der Fall betrifft eine bejahrte Frau, welche, nachdem sie einige Tage an einem unbestimmten intermittirenden Fieber gelitten hatte, plötzlich unter heftigen, tiefsitzenden bohrenden Schmerzen, Formicationen und Kältegefühl, von einer Lähmung des N. peronaeus superficialis sinister befallen wurde. Die Sensibilität ist herabgesetzt, die electromuskuläre Erregbarkeit noch erhalten, aber bereits am folgenden Tage ist sie gegen den inducirten Strom ganz aufgehoben. Eine Woche später folgt Lähmung des Nerv. peronaeus profundus sinister, drei Tage später des Nerv. tibialis post. sin. Im Verlaufe weiterer zehn Tage folgt noch eine Reihe von Lähmungen anderer Rückenmarksnerven, so dass nun die Patientin an allen vier Extremitäten gelähmt daliegt. Am rechten Bein entwickelt sich Oedem, das Bein ist steif, bei Versuch zu Bewegungen schmerzhaft; in Armen und Beinen bestehen heftige reissende Schmerzen mit Ameisenkriechen und Kältegefühl. Im Urin ziemlich viel Eiweiss. Vierzig Stunden vor dem Tode tritt Blindheit ein. Die Athmung wird unregelmässig und beengt, das Sensorium benommen, die Sprache lallend, Temp. 39,8. Tod.

Die Autopsie blieb zunächst und namentlich in Bezug auf das Rückenmark ganz negativ, besonders wurden die Ganglienzellen intact gefunden. Zufällig und zu anderen Zwecken wurden die Nervenstränge im Sulcus bicipitis externus aufgesucht, sie erschienen schon makroskopisch in grosser Ausdehnung diffus blutig gefärbt. Auch auf Querschnitten war das Bindegewebe blutig tingirt, die Nerven statt weiss, von schmutzig graurother Färbung. In solcher Weise fanden sich die Nn. radiales, ulnares und mediani linkerseits erkrankt. Am rechten Arm hatten die Nerven dasselbe pathologische Aussehen; an den unteren Extremitäten wurde nur der Nerv. tibialis superfacial. sin. aufgesucht und makroskopisch ebenso erkrankt gefunden. Die rothe Färbung jener Nervenstämme löst sich mit der Loupe in feine Punkte und

[1]) Virchow's Archiv. Bd. 69. 1876. S. 265.



Strichelchen auf (Hämorrhagieen und strotzend gefüllte Gefässe). Die mikroskopische Untersuchung ergab sehr erhebliche und auffällige Veränderungen im Perineurium. Die Blutgefässe sind geschlängelt, stark gefüllt, ihre Wandungen verdickt, mattglänzend, die Kerne stark vermehrt. Eine überraschende Erscheinung ergab sich in der allernächsten Umgebung der Blutgefässe: zahllose Mengen lymphoider Zellenelemente folgen überall hin dem Lauf der Blutgefässe, neben und zwischen ihnen liegen Fettkörnchenzellen, besonders in der Peripherie der Zellenlager. Das Bindegewebe des Perineuriums ist breit, glänzend, wie geschwollen; die Kerne der zugehörigen Zellenhaut sind vermehrt, granulirt, fettig. Auf Querschnitten der Nerven sieht man stark gefüllte Blutgefässe und Hämorrhagien, besonders im Endoneurium. Die Nervenfasern selbst betreffend, so ist der grösste Theil derselben unversehrt, degenerirt sind vornehmlich diejenigen, welche in der Nachbarschaft des Endoneuriums gelegen sind. In diesen ist die Markscheide zerfallen, sie zeigen spiralförmige Auftreibungen, während die Kerne der Schwann'schen Scheide nicht vermehrt sind, doch ist ihr Protoplasma grobkörnig und mit Fetttröpfchen versehen. Zwischen den Nervenfasern liegen Fettkörnchenzellen.

Die Untersuchung ist in mancher Beziehung unvollständig und hat daher die ihr gebührende Beachtung nicht gefunden. Déjerine, der sie erwähnt, bezeichnet sie als der Bestätigung bedürftig, was ja richtig ist, aber doch beweist, dass er gleiche mikroskopische Bilder bei seinen Untersuchungen der diphtheritischen Lähmungen und der Landry'schen Paralyse nicht gefunden hat. Die charakteristischen Eigenthümlichkeiten dieser Neuritis sind so richtig und präcise angegeben, dass wir sie bei unserer Untersuchung sofort wiedererkannt haben. Ich möchte daher glauben, dass Déjerine diese degenerative Neuritis nicht gesehen hat und dass daher seine Untersuchungen der Bestätigung bedürfen. Ebenso wichtig und interessant ist der Verlauf der Krankheit, für welche Eichhorst die degenerative Neuritis nachwies. Bemerkenswerth sind die neuritischen Symptome (Schmerzen, Kriebeln), welche der Lähmung vorangingen, das schnelle Erlöschen der electrischen Erregbarkeit, das schnelle Fortschreiten der Krankheit von den Extremitäten auf die Nerven der Athmung und sogar auf den Sehnerven. Eichhorst rechnet den Fall zur Landry'schen acuten aufsteigenden Paralyse und man wird dies anerkennen müssen, wenn man nicht schematisch daran festhält, dass bei dieser Form keine sensibeln Symptome und keine Abnahme der electrischen Erregbarkeit bestehen soll. In Auftreten und Verbreitung ist sie aber augenscheinlich dieser Lähmungsform entsprechend [1]).

[1]) Erb will den Fall nicht als Landry'sche Paralyse anerkennen, weil er nicht in das vorgeschriebene Schema passt. Er meint, die seltenen Fälle von multipler Neuritis, wie deren Eichhorst einen beschrieben habe, können wohl nur bei grosser Unaufmerksamkeit für acute aufsteigende Paralyse gehalten werden. Die Sicherheit, mit welcher dieser Autor über die Beobachtungen Anderer urtheilt, ist bewundernswerth. Er behauptet ebenso, dass der von Dr. v. d. Velden aus meiner Klinik in Strassburg mitgetheilte Fall nicht eine acute aufsteigende Paralyse, sondern ein vortreffliches Beispiel einer acuten, vorwiegend die Vorderseitenstränge und die vordere



Auch Déjerine hat bei der acuten aufsteigenden Paralyse Landry's die peripheren motorischen Nerven untersucht und erkrankt gefunden: er fand sie von ihrer Insertion am Rückenmark alterirt, ihr Mark zerklüftet und ähnlich demjenigen degenerirter durchschnittener Nerven. Die graue Substanz des Rückenmarks und die in ihr gelegenen Ganglienzellen fand er intact. Trotzdem ist er geneigt, die periphere Degeneration von einer geringfügigen Affection der Ganglienzellen herzuleiten, die Krankheit also in das Bereich der Poliomyelitis zu versetzen. Ich muss jedoch bemerken, dass ich die Beschreibung der Degeneration nicht präcise und bestimmt genug finde[1]) und daher meine, dass sie der Bestätigung bedürfe, um so mehr als sich nichts darin erkennen lässt, was dem so charakteristischen Befunde bei Eichhorst entspricht.

Es bleiben noch einige Beobachtungen zu erwähnen, welche bei einer atrophischen Lähmung Nervendegeneration ohne Rückenmarkserkrankung ergeben haben. Einen solchen Fall theilt Eisenlohr mit[2]): er betrifft einen 25jährigen Mann, welcher nach einer Durchnässung von Lähmung und Atrophie der Unterextremitäten befallen wurde. Der Kranke empfand spontan und auf Druck lebhafte Schmerzen, die Fusssohlen waren hyperästhetisch, sonst aber war Sensibilität, wie Blase und Mastdarm intact. Die atrophischen Muskeln zeigten exquisite Entartungsreaction. Tod durch Miliartuberculose. — Bei der Autopsie fanden sich die erkrankten Muskeln atrophisch, in feinkörnigem fettigem Zerfall begriffen. Die Nerven (Ischiadici) zeigten Atrophie der Fasern, körnigen Zerfall des Marks. Das Rückenmark wurde bei genauester Untersuchung in allen Theilen normal gefunden, ebenso die vorderen und hinteren Rückenmarkswurzeln.

Vor Kurzem hat noch Joffroy in den Arch. de physiologie[3]) eine Abhandlung über Neuritis veröffentlicht, wo er auch diejenigen Fälle herbeizieht, welche zu unserem Thema gehören, d. h. welche zu atrophischen Lähmungen geführt haben. Er unterscheidet 1) eine Neuritis

---

graue Substanz befallenden disseminirten Myelitis gewesen sei. Wie Jemand, der von der pathologischen Anatomie der Myelitis etwas verstehen will, diese Behauptung aufstellen kann, ist mir nicht begreiflich.

[1]) l. c. „Die vorderen Wurzeln zeigen in einer grossen Anzahl von Nervenfasern eine parenchymatöse Neuritis d. h. Fragmentirung des Myelins in Tropfen und Tröpfchen, Vermehrung der Kerne in der Schwann'schen Scheide. In den alterirten Nerven sind die Achsencylinder fast vollständig verschwunden. Die Mehrzahl der Nervenfasern zeigt keine wahrnehmbaren Veränderungen. Auch in den intramusculären Nervenfasern findet sich eine Anzahl von erkrankten Nervenfasern.

[2]) Idiopathische subacute Muskellähmung und Atrophie. Centralblatt für Nervenheilkunde. 1879. 1. — Auch Lichtheim's Fall könnte hierher gezählt werden, ich will ihn jedoch nicht in Betracht ziehen, da ihn der Autor als progressive Muskelatrophie bezeichnet hat.

[3]) 1879. XI. No. 2. p. 172—198.



parenchymatosa spontanea ex frigore (rheumatische Formen), 2) die saturnine Neuritis, 3) die Neuritis im Verlauf infectiöser Krankheiten (nach Typhus abdominalis und exanthematicus, nach Variola und Diphtherie). In dieser Arbeit sind noch einige Beobachtungen erwähnt, die zu unserm Thema gehören, Joffroy bezeichnet sie als Nevrite parenchymateuse generalisée. Der eine Fall betrifft eine Lungentuberculose mit Muskelatrophie an den unteren Extremitäten, später auch an den oberen: post mortem fand man das Rückenmark und dessen Häute ganz gesund, in den Nervenstämmen finden sich neben gesunden Nervenfasern eine Anzahl degenerirter, in welchen das Myelin zerklüftet und mit Fettgranulationen durchsetzt ist; die vorderen Spinalwurzeln sind intact. — In einer anderen Beobachtung (von Lancercaux) bekam ein 26jähriger Korbflechter acht Tage nach einem heftigen Schreck Schwäche im linken Bein, später auch im rechten. Fünf Jahre später erfolgte der Tod an Lungentuberculose. Die Muskeln sind atrophisch, die Nerven im Zustande vorgerückter, granulöser Degeneration. Rückenmark vollkommen gesund.

Noch ein ähnlicher Fall rührt von Desnos und Pierret her. Ein 56j. Mann mit Insufficienz der Mitralis erkrankte unter lebhaften Schmerzen und Kriebeln in beiden Füssen, Schwäche und später Atrophie der unteren Extremitäten. Etwa 14 Tage später traten analoge Schmerzen in der linken Hand auf, mit Schwäche in den Muskeln verbunden. Anästhesie des kleinen Fingers, Gesichtsverdunkelungen. Allgemeine Schwäche, lebhafte Schmerzen in den Gliedern, Tod durch Asphyxie einen Monat nach Beginn der Krankheit. Bei der Autopsie findet sich das Rückenmark und seine Häute ganz gesund, der N. tibialis posticus sinister ist erheblich verdickt (fast wie ein kleiner Finger), mikroskopisch bot er das Bild einer interstitiellen und parenchymatösen Neuritis: Muskeln atrophisch, von gelblicher Färbung.

An diese bisherigen Publicationen schliessen sich nun meine eigenen Untersuchungen an, welche das Bestehen einer eigenthümlichen multipeln degenerativen Neuritis und die Symptomatologie im Verhältniss zu den acuten und subacuten (atrophischen) Lähmungen sicher stellen sollen.

Der erste meiner Fälle ist bereits in dem V. Bande der Charité-Annalen für 1880 als ein Fall von multipler degenerativer Neuritis[1]) beschrieben und besprochen worden. Ich gebe ihn hier im Auszuge wieder.

Der 28jährige Matrose M. wurde am 7. Februar 1878 auf die propädeutische Klinik in der Charité aufgenommen, nachdem er einige Tage vorher unter Fieber und lebhaften reissenden Schmerzen erkrankt war. Die Schmerzen betrafen die Ober-

[1]) Charité-Annalen 1880. S. 206. E. Leyden: Ueber einen Fall von multipler Neuritis.



wie die unteren Extremitäten und gingen von der Gegend der Knie- und Ellenbogengelenke aus. Hier zeigten die Weichtheile (unterhalb des Ellenbogens und unterhalb der Knie, beiderseits) eine pralle weisse Anschwellung, welche auf Druck sehr empfindlich war. Von hier aus erstreckten sich sowohl die spontanen, wie die durch Druck hervorgerufenen Schmerzen hinab bis in die Finger und Zehen; in denselben bestand ein schmerzhaftes Gefühl von Formication und eine Abschwächung der Sensibilität. Der Gebrauch der Glieder war erheblich beeinträchtigt; es bestand ein lähmungsartiger Zustand, der sich jedoch auf Oberarm und Oberschenkel nicht hinauf erstreckte. Obgleich das Fieber nach einigen Tagen nachliess, bestanden die reissenden (neuritischen) Schmerzen mit wechselnder Heftigkeit fort und ermässigten sich nur sehr langsam. Auch die Geschwulst und Empfindlichkeit verminderte sich nur langsam. Dagegen trat eine deutliche Muskelatrophie an den Vorderarmen, hauptsächlich der Extensorenseite ein, geringfügiger am Unterschenkel und Fuss. Hier an den Unterextremitäten wurde die Affection im Verlauf einiger Monate vollkommen geheilt. Dagegen bestand sie an den Oberextremitäten fort, die Atrophie steigerte sich, die Gebrauchsfähigkeit der Glieder war stark beeinträchtigt. Klauenhand bildete sich aus, der Patient bot den Typus einer Bleilähmung. Die elektrische Prüfung, im Anfang wegen der Schmerzhaftigkeit kaum ausführbar, ergab schliesslich Entartungsreaction. Patient starb ein Jahr nach Beginn der Krankheit in Folge von Nierenschrumpfung. — Die Autopsie ergab an beiden Nn. radiales in der Gegend der Umschlagstelle eine Verdickung von ca. 5 Ctm. Länge, bedingt durch Fettgewebe. Der Nerv selbst an dieser Stelle derb und degenerirt; bei mikroskopischer Untersuchung bietet er hier das Bild einer sklerotischen Atrophie. Die Nervenscheide verdickt; die Primitivnervenbündel selbst enthielten nur äusserst wenig markhaltige Nerven, die meisten atrophisch, kernlos, bestehen aus derben verdickten Achsencylindern, so dass das durchschnittene Nervenbündel etwa das Aussehen hat eines von oben gesehenen Bündels (rother) Stricknadeln. Um die Gefässe, im Fettgewebe, zwischen den Nervenbündeln und auch in diesen selbst liegen ziemlich reichliche Haufen gelbkörnigen Pigments, der Beweis einer früher bestandenen blutigen Infiltration. Diese Degeneration des Nerven erstreckt sich nach abwärts bis in die kleinsten Muskelzweige, die Muskeln selbst zeigen einen mässigen Grad myositischer Atrophie. Nach oben zu hört die Erkrankung sehr bald auf (etwa in der Mitte des Oberarms). Die vorderen Spinalwurzeln sind ganz intact, das Rückenmark, aufs Sorgfältigste untersucht, zeigt sich ebenfalls intact, insbesondere die grossen multiplen Ganglienzellen wohl erhalten. An den Nerven der unteren Extremitäten war keine Erkrankung mehr nachweisbar.

Dieser Fall stellt den Ausgang einer multipeln Neuritis in (sclerotische) Atrophie mit lipomatöser Verdickung der gemeinschaftlichen Nervenscheide dar. Dass es sich hier um eine Neuritis gehandelt hat, ist ebensowohl nach der Krankengeschichte, wie nach dem anatomischen Befund unzweifelhaft. Das Rückenmark war völlig intact geblieben.

Die folgende Beobachtung, welche bereits in dem citirten Aufsatze über Neuritis gelegentlich erwähnt wurde[1]), ist in Bezug auf die Histologie und Pathologie dieser multipeln Neuritis noch von grösserer Wichtigkeit. Der Krankheitsfall, in Form einer subacuten atrophischen Lähmung entwickelt, ohne Fieber, aber doch dem vorstehenden Falle sehr ähnlich,

[1]) l. c. S. 16.



kam durch einen intercurrenten Typhus in einem relativ frühen Stadium zur Autopsie. Die mühsame und zeitraubende pathologisch-anatomische Untersuchung ist von Herrn Dr. Zunker und mir gemeinschaftlich ausgeführt worden und hat bemerkenswerthe und charakteristische Verhältnisse der Neuritis ergeben, welche wir nun näher beschreiben wollen.

Friedrich Richter, Kaufmann, 31 Jahre, aus Potsdam, rcpt. den 17. Juli 1879, gestorben den 3. September e. a. Diagnose: Acute Paralyse. Neuritis disseminata. Tod durch Typhus abdominalis.

Anamnese. Patient, aus gesunder Familie stammend, will selbst bis vor drei Jahren stets gesund gewesen sein. Im October 1876, als er Morgens mit dem Ankleiden beschäftigt war, verlor er plötzlich die Besinnung, fiel zu Boden, erlangte aber nach wenigen Minuten das Bewusstsein wieder, fühlte sich darnach zwar etwas matt, aber sonst ganz wohl und hatte namentlich keine Lähmung des Gesichts oder der Extremitäten davongetragen. Seitdem hatten sich gleiche Anfälle von Zeit zu Zeit in längeren oder kürzeren Intervallen wiederholt, zuweilen nach 8—14 Tagen, einmal blieben sie ein ganzes Jahr aus. Von diesen Anfällen blieben niemals Folgen zurück. Um Weihnachten 1878 bekam Patient, ohne Zusammenhang mit einem solchen Anfall, Ameisenkriechen in den Zehen und dem vorderen Theil der linken Fusssohle, namentlich wenn er auf dem Sopha gelegen oder längere Zeit gesessen hatte; stand er dann auf und ging umher, so hatte er ein pelziges Gefühl unter den Sohlen, was nach einigem Herumgehen völlig verschwand; auch am rechten Fuss hatte er mitunter dieselben Symptome. Die Hände blieben ganz intact. Ebensowenig waren Veränderungen im Gange oder in der Kraft der Beine bemerklich.

Am 6. Juli hatte Patient wieder einen seiner ohnmachtähnlichen Anfälle, der wie alle anderen anscheinend ohne Folgen vorüberging. Vier Tage später empfand Patient beim Aufstehen eine auffällige Schwere der Beine, er versuchte zu laufen, doch gelang dies nur unvollkommen und mit der grössten Anstrengung. Er hütete nun das Bett und hat seitdem die Fähigkeit zum Gehen vollkommen verloren. Seit etwa 8 Tagen empfindet er ein beständiges Ameisenkriechen in der Sohle des rechten wie des linken Fusses, vorwiegend im letzteren. Seit derselben Zeit hat er ganz analoge Erscheinungen in den Fingern beider Hände und das feinere Tastgefühl ist hier ganz verloren, die Gegenstände, die er erfasst, kommen ihm vor, als wenn er sie mit Handschuhen anfasste; einen Knopf zuzuknöpfen, ein Band zusammenzubinden ist er nicht im Stande. Ausser der Abnahme des Gefühls hat sich auch die Kraft, namentlich der linken Hand, beträchtlich vermindert.

Status praesens. Patient ist von ziemlich kräftiger Statur, Muskeln und Fettpolster mässig entwickelt, ist bettlägerig, Rückenlage, Gesicht fett, Gesichtsfarbe gut, keine Cyanose, leichter Icterus (Leber empfindlich). Temp. 36,6. Puls 70 regelmässig, von gewöhnlicher Beschaffenheit.

Die Klagen des Pat. beziehen sich darauf, dass er nicht gehen kann, wegen Schwäche in den Beinen, auch habe er nicht das richtige Gefühl in den Händen. Ausserdem klagt Patient über einen brennenden Schmerz, der sich vom linken Handgelenk bis zu den Fingerspitzen zieht, ferner über einen Schmerz an der Innenseite der Kniegelenke. In den Muskeln zumal des Vorderarms hat er zuweilen ein ziehendes schmerzhaftes Gefühl, welches sich bis in die Fingerspitzen zieht. Die Empfindung in den Fingern ist ähnlich dem Gefühl, als ob dieselben vollständig eingeschlafen sind, auch in den Füssen (besonders links) hat er oft das Gefühl des Eingeschlafenseins; diese Gefühle sind gleichzeitig schmerzhaft.



Die **Motilität** betreffend, so kann Patient weder die Hände noch die Finger vollkommen strecken, ebenso ist die Flexion unvollständig. An dem Oberarm ist eine Schwäche nicht nachweisbar. Die Muskulatur der Unterarme erscheint für das Gefühl schlaffer als an den Oberarmen. Die Färbung und Beschaffenheit der Haut an den Fingern ist normal.

An den Unterextremitäten ist die Bewegung im Ganzen schwach, kraftlos und unsicher. Die Bewegungen der Zehen sind zwar frei, aber etwas schwerfällig und ungeschickt. Die Extension des Knies gelingt schwerer als die Flexion. Die Muskulatur der Beine ist auffällig schlaff, keine Spur von Sehnenreflexen, keine Epilepsie spinale.

Die Sensibilität ist an den Fingern und Händen, sowie an Füssen und Zehen, deutlich herabgesetzt. Die Muskeln der Vorderarme und Unterschenkel sind auf Druck entschieden empfindlich; weniger an den Oberschenkeln.

**Electrische Untersuchung.** a) Mit dem constanten Strom.

**Linker Arm. M. deltoideus** bei 20 El. Kathode-Schliessungszuckung grösser als Anode-Schliessungszuckung.

**M. biceps.** KSZ bei 20 El. ASZ verschwindet bei einer kleineren Anzahl von Elementen. M. Triceps und Ancon. quart. KSZ bei 20 El.

N. ulnaris sinister KSZ bei 14 El. N. medianus ebenfalls bei 14 El.

M. supinator longus ASZ und KSZ bei 20 El. Die Flexoren des linken Vorderarms bei 15 El.

ASZ und KSZ. **Muskulatur** des linken Daumenballens KSZ = ASZ. M. extensor carp. radial. KSZ bei 16 El. stärker als ASZ. Extens. digitor. commun. bei 20 Elementen erregbar.

| | | |
|---|---|---|
| **Linkes Bein.** | N. peronaeus | KSZ 18 El. |
| | Mm. tibialis antic. | 22 „ |
| | Extensoren und Peronaei | 28 „ |
| | Gastrocnemius und Solcus | 28 „ |

Die Extensoren am linken Oberschenkel geben bei den stärksten Strömen sehr schwache, langsam ablaufende Zuckungen, bei 30 El. verschwindet KSZ.

Semitendinosus und Semimembranosus KSZ 30 El.

b) Mit dem **inducirten Strom.**

| | |
|---|---|
| Linker M. deltoideus Rollenabstand | 10 Ctm. |
| M. biceps | 8 „ |
| M. triceps | 8 „ |
| N. ulnaris | 8 „ |
| N. radialis | 10 „ |
| M. supinator longus | 7 „ |

Die Extensoren des Vorderarms werden durch die stärksten inducirten Ströme nicht zur Contraction gebracht.

| | |
|---|---|
| Muskulatur des Daumenballens | 7 „ |
| „ „ Kleinenfingerballens | 7 „ |
| Mm. interossei | 8 „ |

Auch rechterseits ist im Gebiete des N. radialis mit dem faradischen Strom keine Erregung hervorzurufen.

Ord. Natr. salicyl.

23. Juli. T. 37,2. P. 92. Urin 900/1022.

Das Kriebeln im linken Vorderarm, der rechten Hand, sowie im linken und rechten Fuss besteht fort und ist so lästig resp. schmerzhaft, dass es den Patienten



am Schlafen hindert. Die Muskulatur der Vorderarme, sowie der Ober- und Unterschenkel ist auf Druck empfindlich.

Ord. 8 Grm. Natr. salicyl.

25. Juli. Temp. 36,7. P. 104. Urin 600/1019.

Die Berührung der Muskulatur des linken Vorderarms, sowie des linken Ober- und Unterschenkels ist schmerzhaft, in geringerem Grade die entsprechenden Theile der anderen Seite. Vom Handgelenk bis zu den Fingern der linken Hand besteht ein fortwährendes Brennen, ebenso im linken Fuss.

Die elektrische Prüfung ergiebt heute, dass vom linken N. radialis ebenso wie vom rechten aus mit den stärksten Strömen des constanten Stromes keine Contractionen an den Extensoren des Vorderarms hervorzurufen sind. Selbst bei unmittelbarem Aufsetzen der Elektroden auf den Nerven gerathen nur die Supinatoren in Contraction, am linken Arm wird nur der Extensor carpi ulnaris in Mitleidenschaft gezogen. — Die Muskulatur der sämmtlichen Extremitäten ist auf Druck sehr schmerzhaft, jedoch am linken Bein und linken Arm lebhafter als rechts. Die Haut, wenn man sie in Falten erhebt und zwischen den Fingern presst, ist nicht abnorm schmerzhaft, ebenso wenig der Druck auf die Nervenstämme am Oberarm.

Ord. Morphium-Injection Abends.

27. Juli. T. 36,5. P. 84. Urin 600/1026.

Die Schmerzen in der Muskulatur halten an; am intensivsten sind sie in der Muskulatur der Streckseite der linken Hand: hier empfindet Patient fast fortdauernd einen pochenden Schmerz.

Ord. Natr. salicyl. 6,0. 2 Mal tägl. eine Injection von Morphium von 0,01. Warme Bäder.

28. Juli. T. 38,8. P. 72. Urin 700/1020.

Der pochende, prickelnde Schmerz in den Extremitäten hält unverändert an, zuweilen treten durchfahrende Schmerzen am linken Vorderarm auf, welche nach dem 4. und 5. Finger ausstrahlen.

Ord. Morphium.

Am 29. Juli (T. 37,3. P. 54) wurde der folgende Status praesens aufgenommen:

Patient hat in Folge des Morphium die Nacht ziemlich gut geschlafen, klagt heute unverändert über die heftigen Schmerzen in den Muskeln. Der Gesichtsausdruck ist verstimmt, Blick niedesgeschlagen, aber frei. Das Sensorium, wie alle intellectuellen Functionen, vollkommen frei, ebenso die Sinne: Gesicht, Gehör, Geruch und Geschmack. Die Sprache völlig unbehindert. In den Muskeln des Gesichts, der Zunge, des Kehlkopfes keine Störung.

Patient nimmt gewöhnlich die linke Seitenlage ein, weil dadurch die Schmerzen in der linken Körperhälfte gemindert werden. Die Schmerzen, über welche Patient beständig klagt, haben ihren Sitz im Ober- und Vorderarme, sowie im Ober- und Unterschenkel, und zwar vorzüglich in der Nähe der Gelenke, an der Uebergangsstelle der Muskeln in die Sehnenbäuche. Ferner klagt Patient über ein eigenthümliches Gefühl von Pelzigsein in der Haut der Arme und Beine, sowie am Rumpf, etwa von der Höhe des Nabels abwärts. Am unangenehmsten sind diese Empfindungen durch das damit verbundene Kriebeln in den Finger- und Zehenspitzen.

Was die motorische Sphäre anbetrifft, so klagt Patient über bedeutendes Schwächegefühl in den unteren Extremitäten, der Art, dass zwar die willkürliche Bewegung derselben noch möglich, aber Stehen und Gehen nicht möglich ist. Auch die Oberextremitäten nehmen an der Motilitätsstörung Theil. Links ist die Function des Biceps und Triceps anscheinend ganz intact, aber das ganze Gebiet des Nervus radialis incl. der Supinatoren fast absolut bewegungslos. Die Flexoren der



Finger, mit Ausnahme des Daumens und Zeigefingers werden noch in gewissem Umfange bewegt, sind aber schwächer als normal.

Am rechten Arm ist die Störung der Motilität fast dieselbe, nur ist sie weniger stark ausgesprochen.

Die Haut der Extremitäten, vor allem an den Schenkeln, ist von zahlreichen, relativ dicken Venen durchzogen, die an den Unterschenkeln zu breiten varicösen Strängen dilatirt sind. Trophische Störungen irgend welcher Art, veränderte Schweissabsonderung u. dgl. nicht zu constatiren.

Bei der Prüfung der Sensibilität werden bereits ganz leise Berührungen von der Haut der linken oberen Extremität überall, mit Ausnahme der Fingerspitzen, vollkommen gut percipirt. Rechts ist auch die Empfindung an den Fingerspitzen von normaler Feinheit und Schärfe. An den unteren Extremitäten werden alle Berührungen etc. vollkommen gut empfunden, doch giebt Patient an, dass die Qualität des Gefühls nicht die normale sei. Das Gleiche bemerkt Patient für die Haut am Bauche bis über den Nabel hinauf; die Grenze dieses abnormen Gefühls schneidet erst mit dem Scrobiculus cordis ab. — Aufgehobene und leicht zwischen den Fingern gepresste Hautfalten ergeben keine merkliche Hyperästhesie, dagegen ist die Muskulatur, zumal der Vorderarme und der Unterschenkel bereits auf mässigen Druck recht empfindlich.

Die Muskulatur, welche im Vergleich zu dem reichlichen Fettpolster nur mässig entwickelt ist, deutlich, wenn auch nur in mässigem Grade, atrophisch, sowohl an den oberen wie unteren Extremitäten, doch sind die Daumen- und Kleinfingerballen voll und abgerundet, die Spatia interossea nicht eingesunken. Die Kraft der Muskeln ist eine geringe, das Muskelgefühl aber, sowie die Empfindung von der Lage der Glieder, vollkommen erhalten.

Wird Patient aufgefordert beide Arme zu erheben, so geschieht dies im Schultergelenk durchaus correct, auch die Beugung und Streckung im Ellbogengelenk ist nur wenig beeinträchtigt und zwar, wie es scheint, nur durch die lebhafte Schmerzhaftigkeit; dagegen die Hand hängt bei diesem Erheben links ganz schlaff herunter, rechts wird sie nur mit Anstrengung in unvollkommener Extension gehalten. Die Finger können links weder gestreckt noch flectirt, rechts mit Ausnahme des Daumens und Zeigefingers mässig gut flectirt, jedoch nur äusserst wenig gestreckt werden. Das Spreizen der Finger ist links ganz unmöglich, rechts in kaum merklicher Weise ausführbar. Am linken Daumen sind die Abductionsbewegungen, sowie die Adduction verloren, rechts beiderlei Bewegungen erhalten. — An den unteren Extremitäten ist für keinen Muskel ein vollständiger Ausfall seiner Function zu constatiren, sie scheinen alle mehr oder minder gleichmässig geschwächt zu sein.

Zu bemerken ist noch, dass das linke Handgelenk ziemlich beträchtlich geschwollen und sehr empfindlich ist, offenbar in Folge der vielfachen Zerrungen, welche es beim Erheben des Armes durch das passive Herabfallen der Hand erleidet. Die Ellbogen- und Schultergelenke sind weder geschwollen noch empfindlich. Die ganze Muskulatur der Arme ist auf Druck recht schmerzhaft, besonders linkerseits. Auch die Muskeln der Wade sind auf Druck ziemlich empfindlich. Die Nervenstämme am Oberarm sind auf Druck nicht empfindlicher als normal. Spannungen und Contracturen sind in den Muskeln nirgends zu bemerken, im Gegentheil, sie sind schlaff und, abgesehen von der Schmerzhaftigkeit, leicht beweglich. Fibrilläre Zuckungen werden nicht beobachtet. Die Sehnenreflexe sind erloschen.

1. August. T. 37,4. P. 88. Urin 900/1017. Patient klagt fortdauernd über die heftigsten Schmerzen, welche ihn des Nachts am Schlaf hindern und am Tage die noch möglichen Bewegungen hemmen.

10. August. T. 36,4. P. 104. Urin 500 1026. Die Schmerzen sind noch immer





unverändert, am heftigsten in der linken Hand und den Muskeln auf der Streckseite des linken Vorderarmes. In beiden Händen besteht das Gefühl des Eingeschlafenseins. — Nur durch Morphium kann Linderung geschafft werden.

Die Atrophie der Muskeln hat zugenommen, schon für das Auge ist die Atrophie in der Muskulatur beider Waden und in den Streckmuskeln des Oberschenkels deutlich erkennbar. Für das Anfühlen sind es weiche, schlaffe, fast wie Fettgewebe anzufühlende Massen.

18. August. T. 36,9. P. 90. Urin 700/1030. Die Schmerzhaftigkeit in der Muskulatur des linken Vorderarmes und linken Beines hat sich etwas vermindert. — Patient klagt dagegen über das Gefühl von Kälte in beiden Händen, besonders in der linken, und ebenso über Kältegefühl in den Zehen. Die Muskulatur beider Ober- und Vorderarme ist gerinfügig atrophisch, sehr schlaff; an den Daumenballen und den Interossei ist eine Atrophie beiderseits nicht nachweisbar. Die Bewegungen der Hände und Finger sind sehr gering und äusserst schwach. Der Händedruck ist kaum fühlbar, die Finger können nicht zur Faust geballt, der Daumen nicht eingeschlagen werden. Supination und Pronation ist möglich, aber ohne Energie, die Bewegungen im Ellbogen- und Schultergelenk ziemlich kräftig.

Die unteren Extremitäten befinden sich in halber Flexion sowohl im Hüft- wie im Kniegelenk; die Füsse zu den Unterschenkeln in normaler Stellung. Die Muskulatur beider Beine ist ziemlich stark atrophisch, beiderseits in gleichem Masse. Sämmtliche Flexionsbewegungen sind in allen Gelenken ausführbar, aber schwach, und zwar links noch schwächer als rechts. Die Streckung ist sowohl in den Hüften, wie im Knie nur unvollkommen und nur unter grosser Anstrengung möglich. Das Spiel der Zehen ist ungeschickt und langsam, kein Kremaster-Reflex, kein Patellarreflex, keine Epilepsie spinale. Die passiven Bewegungen, soweit sie bei der Schmerzhaftigkeit ausführbar sind, stossen auf keine Widerstände durch Muskelspannungen.

Die electrische Untersuchung von Herrn Dr. Zunker und Herrn Dr. M. Bernhardt ausgeführt, ergab:

### Constanter Strom.

Linkes Bein. Quadriceps femoris, direct gereizt, KSZ. 50 El.

Mm. Adductores ebenso, Zuckung schwach, langsam.

Sartorius desgl.

Mm. Glutaei KSZ. 30 El.

Nerv. peronaeus KSZ. 20 El.

M. Extensor digitor. pedis commun. direct gereizt, ergiebt bei 25—20 El. träge tetanische ASZ. — KSZ. erst bei 30 El.

Linker Arm. M. Biceps KSZ. 20 El., ASZ. 27 El.

M. Triceps KSZ. wie ASZ. 20 El.

Vom Nerv. radialis aus keine Reaction, auch nicht bei den stärksten Strömen. Bei directer Reizung reagiren die Extensoren stärker bei ASZ. 18 El., als bei KSZ. 25 El.

Supinator longus ASZ. wie KSZ. 25 El.

### Inducirter Strom.

Die Mm. Extensores der Hand sind absolut unerregbar, sowohl bei directer als bei indirecter Reizung.

An den Extensoren des linken Unterschenkels sind durch sehr starke indurirte Ströme geringe Zuckungen zu erzielen.

Erregbarkeit rechts am Fuss überall vorhanden; links in den Extensoren, dem



Tibialis und Gastrocnemius ziemlich gute Erregbarkeit. Die Peronei auch bei sehr starken Strömen nur schwach erregbar. — Oberschenkelgruppe rechts und links durch starke Inductionsströme gut erregbar.

Rechte Hand. Supinatoren sehr stark erregbar; beide Extensores carpi schwach erregbar; Extensor. digitor. commun. absolut unerregbar, desgleichen Extensor. digit. indic. Die Flexoren, die Oberarm- und Schultermuskeln reagiren gut.

Linke Hand. Supinator gut, doch weniger kraftvoll als rechts, die Extensores carpi ebenso unerregbar, wie die Extensor. digitor.; Abductor und Extensor. pollicis long. reagirt, Extensor. digit. indic. reagirt nicht. Muskeln des Daumens und Kleinfingers gut erregbar, ebenso die Interossei.

Die Erregbarkeit vom Nerven aus ist an den unteren Extremitäten besser als bei directer Reizung. An der oberen Extremität erweist sich rechts wie links der N. radialis völlig unerregbar.

23. August. T. 38,4. P. 108. Resp. 30. Urin 600. Pat. erwachte in der vergangenen Nacht um 2 Uhr mit einem sehr lebhaften Schmerzgefühl, welches sich vom oberen Theile der Brustwirbel zu beiden Seiten des Thorax herunterzog, bis in die Gegend der kurzen Rippen, wo das Schmerzgefühl seine grösste Intensität erreichte. Bei Druck auf die Wirbelsäule erweist sich der ganze Rückentheil von der Vertebra prominens bis etwa zum 8. Brustwirbel empfindlich, vorwiegend die Partie vom 4.—6. Brustwirbel. Druck auf die Seitenwand der Brust, ebenso streichelnde Bewegungen sind nicht empfindlicher, als auf andere Theile des Körpers. Durch diese (excentrischen) Schmerzen hat Patient das Gefühl der Athemnoth, wesentlich bestehend in einer Behinderung ausgiebiger tiefer Inspirationen. Doch constatirt man, dass bei wirklich ausgeführten tiefen Inspirationen die Erweiterung des Thorax in den oberen Abschnitten ausgiebig ist. Die Hustenstösse sind in normaler Kraft ausführbar. Puls leicht irregulär. Im Respirationstypus ist das Stokes'sche Phänomen angedeutet. Die Untersuchung des Thorax und des Herzens ergiebt keinen objectiven Befund, der die Dyspnoë erklärt.

Die Motilität in Armen und Beinen ist nicht wesentlich verändert. Rechts sind die Supinations-, Pronations- und Extensionsbewegungen im Handgelenk erhalten, ebenso die Bewegungen des Daumens. Der Zeigefinger steht in halber Extension, die anderen drei Finger in Halbflexion, ihre Streckung ist nur in sehr unvollkommenem Masse möglich. — Die linke Hand muss Patient dauernd unterstützt halten (wegen der Schmerzhaftigkeit bei Bewegungen), die Finger liegen gestreckt auf der Unterlage. Die Pronation ist gut, die Supination schwach ausführbar. Die Beugung sämmtlicher Finger ist sehr unvollständig, eigentlich nur andeutungsweise vorhanden. — An den unteren Extremitäten ist ein völliger Ausfall der Motilität an keiner Muskelgruppe nachweisbar, trotz des bedeutenden Schwundes der gesammten Muskulatur. An den Oberschenkeln, deren Muskulatur allerdings auch stark atrophisch ist, sind die Bewegungen ganz unmöglich wegen der bedeutenden Schmerzen, die bei jeder activen und passiven Bewegung im Kniegelenk auftreten.

28. August. T. 38,2. P. 104. Urin 500/1020. Patient klagte heute Nachmittag 2 Uhr über einen ziemlich plötzlich aufgetretenen Kopfschmerz, mit Druck vor der Stirn. Zu gleicher Zeit bekam er heftiges Angstgefühl, so dass der ganze Körper, vornehmlich die Stirn mit kaltem Schweiss bedeckt war. Auch jetzt klagt er über Dyspnoë, die Respiration ist stöhnend, die Ausdehnung des Thorax eine gute, das Athemgeräusch rein vesiculär. Herzdämpfung mässig intensiv, Herztöne rein, etwas schwach. Puls an der Radialis 120, klein, von geringer Spannung.

Ordin.: Infus. Digital. 1 : 150 zweistündl. Glühwein. Temperatur Nachmittags 39,6.

29. August. T. 38,8. P. 108. Urin 500/1024. Ab. T. 39,8. P. 124.





Die dyspnoischen Beschwerden sind geschwunden, Patient klagt nur über Schmerzen im linken Vorderarm und linken Bein. Puls immer noch klein und schwach. Patient ist ausser Stande, sich im Bette aufzusetzen, weil er dabei die heftigsten Schmerzen im Verlauf der Wirbelsäule empfindet. Im Liegen hat er in der Wirbelsäule keinen Schmerz, dagegen ein Gefühl der Spannung unter den rechten Rippen, entsprechend etwa dem Gefühl eines umgelegten Reifens.

30. August. Morgens: T. 39,5. P. 108.
Abends: - 39,6. - 112.
31. August. Morgens: - 39,7. - 104.
Abends: - 39,6. - 119.

Patient hat gestern gegen Abend und die ganze Nacht delirirt.

1. September. Morgens: T. 37,6. P. 108. Resp. 36.
Abends: - 38,6. - 132. - 40.

Patient wimmert vor Schmerzen beständig vor sich hin, die Hände zittern beständig, und fahren in unsicheren Bewegungen her und hin. Das Sensorium ist benommen, Patient hat den Stuhlgang unter sich gelassen. Starke objective Dyspnoë. Meteorismus. Keine deutliche Roseola.

2. September. Morgens: T. 38,7. P. 124. Resp. 42.
Abends: - 38,5. - 120. - 64.

Die Respiration ist fast rein costal, Patient hustet nicht. Physikalisch ist an den Lungen nichts Abnormes nachweisbar.

3. September. Morgens: T. 38,2. P. 108. Resp. 56. Puls sehr klein. Starke Dyspnoë. Die Respiration schnell, aber regelmässig. Die Inspiration ist rein costal, unter alleiniger Betheiligung der Halsmuskulatur. Bei jeder Inspiration war das Abdomen tief eingezogen.

Abends: T. 40. P. nicht zählbar. Resp. 56.

Nachts erfolgt der Tod.

## Epikritische Bemerkungen [1]).

Wir hatten den vorstehenden Krankheitsfall, wie es auch bei den klinischen Vorstellungen des Patienten auseinandergesetzt wurde, unter dasjenige Krankheitsbild subsumirt, welches man heutzutage nach Duchenne als subacute spinale Paralyse zu bezeichnen pflegt, und für welches man als anatomisches Substrat eine entzündliche Erkrankung der grauen Substanz in den Vorderhörnern des Rückenmarks mit Atrophie der multipolaren Ganglienzellen (eine Poliomyelitis subacuta) anzunehmen gewohnt ist. Die Entwickelung der Krankheit nach unsicheren Vorboten, ziemlich schnell, als eine starke Lähmung der unteren Extremitäten, an welche sich bald die oberen anschliessen, sodann die schlaffe Beschaffen-

[1]) Wir schicken voraus, dass der Tod des Patienten, wie sich aus dem Krankenjournal leicht ergiebt, durch eine acute fieberhafte Krankheit bedingt war, die Patient seit dem 29. August in der Charité acquirirt hatte. Die Diagnose war auf Ileotyphus gestellt, und bestätigte sich auch bei der Autopsie. Das Bild dieser Krankheit ist durch die vorangegangene Affection nicht unwesentlich modificirt, indessen kann doch nicht bezweifelt werden, dass der Tod eben durch den Typhus herbeigeführt ist. Da sich das Interesse des Falles an die erste Erkrankung knüpft, so werden wir bei unserer Besprechung von dem Ileotyphus ganz absehen.

heit der afficirten Muskeln, die sich schnell zur Atrophie anschicken, weiterhin das charakteristische Verhalten gegen die Elektricität, die sich zu exquisiter Entartungsreaction gestaltet, endlich das Freibleiben der Sphincteren — alle diese Zeichen entsprechen dem Bilde der oben bezeichneten Krankheitsform.

Andererseits aber wurde hervorgehoben, wie das symptomatische Krankheitsbild der subacuten spinalen Paralyse kein genügend scharfes sei, wie besonders die Ansicht, dass ihm ein bestimmter anatomischer Process in der grauen Substanz des Rückenmarks zu Grunde liege, auf sehr schwachen Füssen stehe. Die Analyse der Symptome entspreche vielmehr einer multiplen Neuritis, und erinnere an einen vor einem Jahre beobachteten, allerdings acuten Krankheitsfall, bei dem auch die anatomische Untersuchung die Ausgänge der Neuritis bei Integrität des Rückenmarks nachgewiesen hatte.

Die Autopsie wurde am 4. September von Herrn Dr. Israel gemacht.

Grosse männliche Leiche, von mittelstarkem Knochenbau, sehr starkem Fettpolster, welches an den Bauchdecken bis zu 5 Ctm. beträgt. Die Muskulatur, im Ganzen nur mässig entwickelt, ist an den oberen und unteren Extremitäten ausserordentlich atrophisch. — Das Rückenmark erscheint auffallend dünn, von mittlerer Consistenz, die Zeichnung der weissen und grauen Substanz vielfach verwischt. Die Pia des Gehirns straff gespannt, die Innenseite des Gehirns glatt und glänzend. Die Substanz des Gehirns mässig blutreich, von mittlerer Consistenz und Feuchtigkeit. — Das Herz stark mit Fett umwachsen, von normaler Grösse, Endocard intact. — Lungen in den hinteren unteren Partien blutreich, ödematös. — Milz stark vergrössert, weich, bröcklig. — Nieren gross, getrübt. — Im Ileum des Darms ist eine erhebliche Anzahl der Peyer'schen Plaques markig geschwellt; die grösseren, nach der Bauhini'schen Klappe zu gelegenen Plaques sind mit graulich-schwarzen Schörfen bedeckt, die Mesenterialdrüsen stark geschwellt.

Die atrophische Muskulatur der oberen und unteren Extremitäten ist weich und blasser als normal, die zu denselben führenden Nervenstämme (Radialis, Peronaeus, Ischiadicus) lassen makroskopisch nichts Abnormes erkennen, weder Schwellung, noch Röthung, noch hämorrhagische Beschaffenheit.

Behufs weiterer Untersuchung wurden diese Muskeln mit ihren Nerven, sowie Gehirn und Rückenmark in Müller'sche Flüssigkeit eingelegt.

Die weitere mikroskopische Untersuchung ergab nun Folgendes:

1. Die Muskeln. Die zerzupften Muskelfasern zeigen eine verschiedene Breite, aber fast überall gute Querstreifung; viele zeigen ein körniges, bestäubtes Aussehen, fettige Degeneration liegt nicht vor, eine Vermehrung der Muskelkerne ist nicht zu constatiren. Nach stärkerer Erhärtung (zuerst Chrom, dann Alkohol) zeigen sie im Ganzen eine gute Consistenz, an mehreren Stellen eine abnorm reichliche Fettentwickelung zwischen den Muskelbündeln, stellenweise drängen sich auch Fetttropfen zwischen die Muskelfasern ein. Die Fasern der Muskelbündel zeigen eine verschiedene Breite, einzelne sind zu kleinen Schläuchen atrophirt, einzelne Bündel zeigen durchweg Verschmälerung, doch ist eine hochgradige Atrophie überall nicht vorhanden. Die Interstitien zwischen den Muskeln sind nur stellenweise verbreitert und ebenso eine Vermehrung der Muskelkerne nur an einzelnen Stellen zu constatiren.



Pigmentirung neben den Muskelkernen nicht vorhanden. Die Gefässe zwischen den Muskelbündeln zeigen keine Veränderung, weder Kernwucherung noch Pigmentablagerung, dagegen zeigen sämmtliche kleinen intramuskulären Nervenstämmchen hochgradige Veränderungen, welche sich an die sogleich zu beschreibenden der grösseren Stämme anschliessen.

Die Muskeln ergeben also ungleichmässige einfache Atrophie mässigen Grades, hier und da myositische Vorgänge und Lipomatose in der Entwickelung.

2. Die Nerven erscheinen im Ganzen von normalem Aussehen, rundlich, ohne Anschwellungen, sie scheinen für das Gefühl etwas weich, doch nicht in entschieden ungewöhnlichem Masse. Auf dem Querschnitt erscheinen die Nervenstämme von reichlichem Fett durchsetzt, doch nirgend aufgetrieben. — Vom N. radialis wird ein Stückchen aus der Gegend, wo er sich in die Muskeln einsenkt, zerzupft und unter dem Mikroskop betrachtet. Sofort ist an demselben eine sehr intensive und eigenartige Erkrankung auffällig. Schon beim Zerzupfen erweist sich der Nerv entschieden ungewöhnlich weich und brüchig, unter dem Mikroskop bieten die Fasern eine sehr auffällige und hochgradige fettige Degeneration und Atrophie dar. Ein grosser Theil der Nervenfasern hat seine Markscheide bereits gänzlich eingebüsst und ist in bandartige Achsencylinder verwandelt, welche varicöse Anschwellungen in verschiedenen Abständen tragen, diese Anschwellungen bestehen aus Auflagerungen von gelbkörnigem Fett, welches noch einige Myelinreste umschliesst oder wirkliche schwärzliche Fettgranulationen. Ein Theil der Fasern enthält noch eine continuirliche Markscheide, aber diese ist zerklüftet und zum Theil fettig degenerirt. Die Kerne der Schwann'schen Scheide sind von nahezu normaler Grösse, eine Theilung und Wucherung an denselben nicht nachweisbar, dagegen sind sie grossentheils mit kleinen Haufen von gelbkörniger oder schwärzlich fettiger Beschaffenheit bedeckt. Im Ganzen entspricht diese Erkrankung der gewöhnlichen und bekannten fettigen Degeneration atrophirender Nerven. (Taf. VII. Fig. 4).

Besonders auffallend und bemerkenswerth ist nun aber daneben eine reichliche Production von Zellen verschiedener Art, welche sich vorzüglich um die Gefässe, und zwar die kleinen arteriellen, constatiren lässt. Theils sind es kleine lymphoide Zellen, die gewöhnlichen Entzündungsproducte, theils sind es grössere platte Protoplasmazellen, welche rundlich oder oval erscheinen, einen gelblichkörnigen Inhalt haben oder zu deutlichen Fettkörnchenzellen degenerirt sind. Mit den Gefässen dringt diese Zellenproduction in das Innere des Nerven vor, doch ist ausser diesen in den Interstitien der Nervenfasern weder Zellwucherung noch das Vorhandensein der Körnchenzellen zu constatiren. (Fig. 3).

Nun aber finden sich diese selben Zellen auch an der Innenfläche des Endoneurium, zwischen den Nervenbündeln und der gemeinschaftlichen Scheide. Auch hier trifft man vermischt kleine, rundlich blasse, lymphoide Zellen, jene platten pigmentirten und endlich die fettig degenerirten schwarzen Zellen. Sie liegen in dem lockeren Zellgewebe, welches die vereinten Nervenbündel mit der Nervenscheide verbindet, in grösserer oder geringerer Zahl eingebettet, bilden auf solche Weise an einzelnen Stellen einen förmlichen Ring um den Nerven herum, der eine mehr oder minder breite Zone bildet (Fig. 1 und 2). An manchen Stellen ist diese Zone in der That so erheblich verbreitert, dass sie schon mit der Loupe oder selbst mit blossem Auge sichtbar ist; es ist nicht sowohl ein Exsudat, als eine zellige Infiltration des dem Endoneurium aufgelagerten lockeren Zellgewebes, welches stellenweise zu einem relativ breiten Ringe vergrössert ist. Am deutlichsten ist dies Verhältniss an ungefärbten Querschnitten (Fig. 5), wo man die lockere verbreiterte Randzone und in ihr die zahlreichen zelligen Elemente deutlich erkennt. Von der Peripherie aus erstreckt sich dieselbe zellige Infiltration in die Septa zwischen die Nervenbündel, doch mit ab-



nehmender Intensität. Gerade an dieser Stelle, der Eintrittsstelle des N. radialis, ist, wie die weiter fortgesetzte Untersuchung ergiebt, die Erkrankung am intensivsten und zugleich am meisten charakteristisch, sie stellt sich also als eine entschiedene Neuritis mit Degeneration der Nervenfasern dar, als Endoneuritis degenerativa.

Geht man in der Untersuchung des N. radialis weiter hinauf, so zeigt sich eine Strecke weit noch dieselbe Intensität und dieselbe Natur des Processes mit der Einlagerung der Zellwucherung zwischen dem Endoneurium und den Nervenbündeln. Zwischen den einzelnen Nervenbündeln zeigt das Fettgewebe an sich, sowie die eingebetteten Gefässe keine merkliche Entartung, auch keine Extravasate, nur hier und da ganz geringfügige Pigmentablagerungen. Allein selbst die kleinsten Nervenquerschnitte zeigen die gleiche Erkrankung wie die grossen, freilich nicht alle Stämmchen in gleicher Intensität. Noch weiter nach oben nimmt die Intensität der Erkrankung ab, die infiltrirte Randzone verschwindet, die Nervendegeneration nimmt ab, und ca. 10 Ctm. oberhalb des Eintritts in den Muskel ist in dem Nerven durch Zerzupfen keine Erkrankung mehr nachweisbar.

Desgleichen ist in den noch weiter oben gelegenen Theilen des Nervenstammes durch Zerzupfen, wie auf Querschnitten, nichts entschieden Abnormes mehr nachweisbar, weder fettige Degeneration, noch Zellenanhäufung um die Gefässe oder innerhalb des Endoneurium. Nach der Peripherie zu dagegen behauptet die Degeneration in den motorischen Stämmen mindestens dieselbe Intensität und denselben Charakter. Bis in die kleinsten intermuskulären Stämmchen hinein ist fettige Degeneration und Atrophie zu constatiren; dagegen wird da, wo die Nervenstämmchen nicht mehr Gefässe enthalten, keine Zellwucherung mehr gefunden, auch nicht an der Innenfläche des Endoneurium.

Der N. radialis der rechten Seite, sowie die von ihm versorgten Muskeln zeigen dieselbe Erkrankung, wie links, nur in einem etwas weniger intensiven Grade. Auch hier findet sich im Radialisstamme, etwa von der Stelle an, wo er sich um den Oberarmknochen schlägt, eine bedeutende Degeneration seiner Nervenfasern und eine Zelleninfiltration im Endoneurium, am stärksten um die Gefässe herum und mit ihnen in die Septa hinein fortschreitend. Ebenfalls hört hier die Erkrankung nach oben zu sehr bald auf, während sie nach der Peripherie zu bis in die feinsten motorischen Aeste zu verfolgen ist. Die Muskeln zeigen sich auch hier nur wenig erkrankt, die Muskelfasern in ungleichmässiger Weise verkleinert, reichliche Fettbildung zwischen den Bündelchen.

Was die Unterextremitäten betrifft, so sind die Nn. ischiadici, ebenso wie die Tibiales reich an Fettgewebe, doch lässt sich an den Stämmen der Ischiadici keine Degeneration nachweisen. Diese beginnt erst da, wo sich der Stamm in den N. peronaeus und tibialis theilt, ist übrigens im Peronaeus stärker. Der Charakter der Degeneration ist hier durchaus derselbe wie in den Radiales, die fettige Degeneration der Nervenfasern und die Atrophie mindestens ebenso hochgradig als oben, dagegen fehlt die Zellenwucherung innerhalb der Scheide und um die Gefässe fast ganz, nur an einzelnen Stellen sind Spuren davon nachweisbar; eine Infiltrationsschicht, welche die Nerven von ihrer Kapsel trennt, fehlt überall, wogegen die Kapsel selbst verdickt erscheint. Diese Degeneration erstreckt sich nach abwärts ebenfalls bis in die feinsten Muskelzweige; die Muskeln selbst bieten nur geringfügige atrophische Veränderungen.

3. Die vorderen Wurzeln des Rückenmarks werden durch Zerzupfen (später auch an den Rückenmarkspräparaten) untersucht und lassen kein entschieden abnormes Verhalten erkennen, weder Fettdegeneration noch Zellenanhäufung: sie zeigen nur eine Differenz in der Dicke der Fasern, welche die normalen Grenzen nicht zu überschreiten scheint.



4. Das Rückenmark erhärtet im Ganzen gut und gleichmässig. Makroskopisch ist auf Querschnitten des in Chrom gehärteten Präparates hier und da eine leicht fleckige Zeichnung bemerkbar, welche aber bei weiterer Untersuchung (nach der Clarke-Gerlach'schen Methode) keiner Alteration entspricht. Die hinteren Wurzeln enthalten ziemlich viel Corp. amylacea, die vorderen sind ganz normal. Die periphere gelatinöse Schicht erscheint etwas vergrössert, doch jedenfalls nicht erheblich. Die graue Substanz wie die weissen Stränge erscheinen im Ganzen intact, doch können vereinzelte ganz kleine myelitische Herde gefunden werden, ähnlich denen, die v. d. Velden in seinem Falle von aufsteigender Paralyse beschrieben hat. Die grossen multiplen Ganglienzellen sind in normaler Zahl und Grösse vorhanden, nur sind sie gerade in der Hals- und Lendenanschwellung ungewöhnlich stark pigmentirt und glänzend; sie erscheinen von etwas glasiger Beschaffenheit; einzelne erscheinen vergrössert und gequollen, wie bei acut myelitischen Vorgängen, einige wenige zeigen Vacuolenbildung. Auch kleinere Ganglienzellen kommen vor, doch ist jedenfalls die Atrophie nicht ausgesprochen. Das Verhalten der Ganglienzellen ist vielleicht nicht einmal mit voller Sicherheit ein abnormes zu nennen, doch ist die glasig-gequollene Beschaffenheit auffällig; im Zusammenhang mit den anderen oben erwähnten Beobachtungen erscheint es erlaubt, hierin die erste Andeutung trophischer Störungen in den Ganglienzellen zu sehen, welche in anderen Fällen intensiv sind und nach längerem Verlauf zur Atrophie führen können. Für einen selbständigen entzündlichen Vorgang kann ich diese geringfügige Alteration nicht halten.

## Epikrise.

Die mikroskopische Untersuchung, so mühsam und umfassend dieselbe gemacht ist, hat noch nicht Alles erschöpfen können, was in solchen complicirten Processen untersucht werden sollte. Es fehlte namentlich noch der N. phrenicus, der Vagus, der Hypoglossus. Doch ist die Untersuchung im Wesentlichen vollständig und vollkommen genügend, um Schlüsse über die anatomische Natur des Processes zu gestatten.

Der anatomische Process ergab sich als eine degenerative multiple Neuritis eigenthümlicher Art, welche in ihrem anatomischen Verhalten am besten übereinstimmt mit dem von Eichhorst beschriebenen Falle. Besonders die charakteristische reichliche Zellbildung um die Gefässe und die Eigenthümlichkeit dieser Zellen waren hier wie dort analog, doch wurden in unserem Falle die anatomischen Verhältnisse in grösserer Vollständigkeit und Klarheit nachgewiesen. Aehnlich sind die Fälle von Déjérine und Eisenlohr, wichtig auch mein erster Fall M., welcher die Ausgänge in sclerotische Atrophie darstellt, gleichzeitig aber die deutlichen Charaktere der Neuritis darbietet.

Es kann für meine beiden Fälle nicht zweifelhaft sein, dass es sich um Neuritis handelte. Während die früheren Untersuchungen den Einwurf einer vom Rückenmark ausgehenden Degeneration der Nerven zuliessen, so ist das für unsere beiden Fälle unmöglich, und damit eine Entscheidung gegeben für das Bestehen einer multiplen Neuritis als Ursache acuter und subacuter atrophischer Lähmungen.

Das Rückenmark bot in meinen beiden Fällen nichts dar, was auf



den spinalen Ursprung der Krankheit deutete. Im zweiten Falle hatten die Ganglienzellen ein glasiges, gequollenes Aussehen, hier und da mit Vacuolen, aber keine Atrophie. Es kann noch zweifelhaft sein, ob es sich hierbei überhaupt um pathologische Befunde gehandelt hat, unstreitig können sie nicht als Ursache der peripheren Neuritis angesehen werden.

Durch diese Untersuchungen und Beobachtungen ist die multiple degenerative Neuritis als ein anatomischer Krankheitsprocess charakterisirt, dessen Geschichte mit den atrophischen Lähmungen in nahem Zusammenhange steht. Wir wollen versuchen, die anatomischen und klinischen Charaktere dieses Processes, soweit es die bisherigen Untersuchungen gestatten, zusammenzustellen, um zu zeigen, wie er event. zu erkennen und wie er von anderen analogen Processen zu unterscheiden ist.

---

## III.

## Die Pathologie der multiplen degenerativen Neuritis.

1. Pathologisch-anatomisch ist die multiple degenerative Neuritis charakterisirt dadurch, dass sie die peripheren Nerven, hauptsächlich die motorischen, an verschiedenen Stellen befällt. Ihre Prädilectionsstellen sind die Umschlagsstellen der Nn. radial. und der Nn. peronei. Man kann als Grund für diese Prädilection wohl soviel anführen, dass hier die Nervenstämme am meisten traumatischen und rheumatischen Einflüssen exponirt sind und dass gleichzeitig die Gegend der Gelenke durch die Gefässanordnung eine Disposition zu Neuritis abgiebt (Klemm). Ausser diesen, welche am häufigsten und zuerst befallen werden, nehmen auch andere Nerven an dem Processe Theil, bemerkenswerth ist die in schweren Fällen wiederholt beobachtete Affection der Athemmuskeln (Phrenicus, Hypoglossus etc.), sowie des N. opticus.

In diesen Nerven etablirt sich acut oder subacut ein entzündlicher Process. Die Nerven erschienen in einigen Fällen geschwollen, geröthet, blutig, aber auch von natürlichem Ansehen. In den späteren Stadien zeigten sie circumscripte lipomatöse Verdickung. Die histologischen Verhältnisse wollen wir hier nicht wiederholen, sie sind in dem obigen Falle typisch für die frische Form, im Fall M. für die atrophischen Ausgänge beschrieben und in den Zeichnungen Taf. VII. und VIII. Fig. 1—5 dargestellt.

An die degenerative Neuritis, welche sich bis in die kleinsten Muskelzweige fortsetzt, schliesst sich Atrophie der Muskeln an; dieselben erscheinen schlaff, blass, ihre Masse weich und verdünnt. Mikroskopisch



sind es meist gut quergestreifte Fasern, der Inhalt derselben ist körnig, wie bestäubt, aber nicht fettig. Die Muskelatrophie ist mit Wucherung der Sarcolemmkerne und mit reichlicher Fettbildung zwischen den atrophischen Muskeln verbunden.

Nach oben zu, centripetal, nimmt die Degeration der Nerven bald ab und war in unseren Fällen nicht über die Mitte des Oberarms zu verfolgen, die vorderen Wurzeln waren intact. Indessen scheint es, dass sich nach oben zu die Degeneration fortsetzen und sogar die vorderen Wurzeln betheiligen kann, aber mit schnell abnehmender Intensität.

Das Rückenmark war im Falle Eichhorst, im Falle Eisenlohr, in meinem Falle M. ganz intact; im letzten Falle (Richter) zeigten sich geringfügige Läsionen, bestehend in glasiger Beschaffenheit eines Theiles der Ganglienzellen mit Vacuolenbildung, welche an die Befunde in einigen früheren Beobachtungen von Poliomyelitis erinnern. Aehnliches ist namentlich von Duménil geschildert, unter entschiedener Betonung der Schlussfolgerung, dass diese geringfügigen anatomischen Läsionen im Rückenmark im grellen Widerspruch stehen zu der massigen Atrophie der Muskeln an den Unterextremitäten und der starken degenerativen Atrophie der Nerven. Dasselbe muss gesagt werden von dem Falle Déjérine und dem Falle Baeumler, wenn auch hier die Atrophie der Ganglienzellen etwas mehr ausgesprochen war. Indessen gerade Déjerine legt das Hauptgewicht seiner Beschreibung auf die Vacuolenbildung in den Zellen, welche doch unmöglich als der Grund der hochgradigen Atrophie in den Muskeln angesehen werden kann.

Ich schliesse mich hierin den bereits von Duménil ausgesprochenen Ansichten an. Die hochgradige Muskelatrophie, die hochgradige histologische Alteration der peripheren Nervenstämme können von der geringfügigen Erkrankung der grauen Rückenmarkssubstanz nicht abgeleitet werden, beide bestehen neben einander, und wenn wir den Krankheitsverlauf mit in Betracht ziehen, so kann der periphere Ausgang der Krankheit nicht zweifelhaft sein. Auch hierfür scheint unsere Untersuchung massgebend, sofern sie in den peripheren Nervenstämmen eine für Neuritis charakteristische Läsion erwiesen hat. Es handelt sich hier unzweifelhaft um eine periphere Neuritis, trotzdem sind geringfügige Abnormitäten im Rückenmark nachweisbar, gerade jene glasige Beschaffenheit der Ganglienzellen. Meiner Ansicht nach kann dies Verhältniss nur so gedeutet werden, dass die Neuritis der Ausgangspunkt ist und im späteren Stadium, wo sich die Krankheit generalisirt, auch das Rückenmark in geringem Grade befallen worden ist. Hiermit ist natürlich nicht ausgeschlossen, dass in anderen Fällen die Betheiligung des Rückenmarks eine intensivere wird. In wie weit eine primäre degenerative Erkrankung im Rückenmark stattfinden kann, dürfte durch neue Untersuchungen noch zu prüfen sein.



## 2. Die Symptomatologie.

Die Symptome bestehen in einer acut oder subacut auftretenden motorischen Lähmung, begleitet von mehr oder minder deutlichen neuritischen Symptomen, wozu sich im weiteren Verlaufe Atrophie der afficirten Muskeln hinzugesellt.

Bemerkenswerth ist die Vertheilung der Symptome, welche die oberen und unteren Extremitäten nach ihren peripheren Enden zu ergreifen. Bald sind zuerst die oberen, bald die unteren betheiligt, fast immer bilateral-symmetrisch.

Die ersten Symptome entwickeln sich gewöhnlich im Bereiche der Sensibilität, später herrschen die motorischen vor.

Nicht selten bereits als Vorboten, längere Zeit vor der Entwickelung der Lähmung, bestehen rheumatische Schmerzen in den unteren, seltener den oberen Extremitäten, dann entwickelt sich die motorische Schwäche ziemlich plötzlich. Die Schmerzen bestehen fort, sind reissender, schiessender Natur, in Paroxysmen exacerbirend; sie nehmen die unteren Abschnitte der Extremitäten ein und pflegen am stärksten zu sein in den Zehen und Füssen, resp. den Händen und Fingern. Ziemlich häufig sind sie begleitet von dem Gefühl der Formication, einem schmerzhaften Eingeschlafensein, wie es in Folge von Druck oder Stoss auf die Nerven bekannt genug ist. Auch eine Anästhesie gewissen Grades besteht nicht selten, am ehesten in den Fingern und Zehen, sie zieht sich mitunter auch bis in den Unterschenkel (Peroneusseite), resp. den Vorderarm (Radialseite) hinauf.

Die Nervenstämme waren zuweilen auf Druck empfindlich, doch nur in der Nähe der Gelenke (der Prädilectionsstelle), während sie oberhalb derselben durchaus nicht abnorm empfindlich sind. Ein sehr constantes Symptom ist die Schmerzhaftigkeit der afficirten Muskeln auf Druck, constanter und deutlicher als die Hyperästhesie der darüber befindlichen Haut.

Diese sensibeln Symptome, welche offenbar einer Neuritis entsprechen, sind begreiflicher Weise für die Diagnose einer peripheren Lähmung von grosser Wichtigkeit. Sie sind in der Mehrzahl der Fälle angegeben, welche zur subacuten Poliomyelitis gerechnet werden, aber ihre Intensität und Dauer ist sehr verschieden. In manchen Fällen, wie bei Richter, waren sie sehr heftig und andauernd, störten den Schlaf und Appetit, in anderen dagegen gehen sie schnell vorüber und werden kaum beachtet. Namentlich die Anästhesie scheint durchaus nicht constant zu sein.

So viel Gewicht ich auf diese sensibeln Symptome zu legen geneigt bin, so dürfte ihre differentielle Unterscheidung von den bei spinalen Affectionen auftretenden Schmerzen, wie bei chronischer Meningitis oder Druckmyelitis nicht immer leicht sein und wird es hier noch weiterer Erfahrungen bedürfen.



Die motorischen Symptome sind die wichtigsten und mannigfaltigsten, insofern leicht zu beurtheilen, als sie in ihrem Verhalten und Verlauf ganz den traumatischen peripheren Lähmungen entsprechen. Die Disposition der motorischen Lähmung schliesst sich gewöhnlich der Verbreitung der Neuritis an, die Intensität der Lähmung ist nicht immer eine vollkommene oder hochgradige; die gelähmten Muskeln sind schlaff, weich, die Reflexe in der Regel erloschen. Die elektrische Erregbarkeit, anfangs intact, erfährt bald eine Abnahme, ganz entsprechend den peripheren Lähmungen. Diese Verhältnisse sind genügend oben bei der Geschichte der Poliomyelitis besprochen worden.

Mit dem Abfallen der electrischen Erregbarkeit geht eine zuweilen langsame, zuweilen rapide eintretende Atrophie der Muskeln einher, wobei die Muskeln weich und schlaff bleiben. In einigen Fällen wurde im späteren Verlaufe Rigidität der Muskeln und Bildung von Contracturen beobachtet.

An die Muskelatrophie schliessen sich andere trophische Symptome an, wie sie bei peripheren Lähmungen beobachtet werden. Die Haut wird dicker und derber, der Haarwuchs zeigt zuweilen eine Zunahme, die Nägel der Finger und Zehen werden pigmentirt, verdickt, brüchig, krallenartig. Die Haut der Finger wird glänzend, die Hand- und Fusswurzelknochen schwellen mitunter an. Auch Gelenkaffectionen (Arthropathien) werden beobachtet.

Zu den seltenen Symptomen gehören Oedem und Exanthem (Eczem), wie es Eisenlohr beobachtete. Bemerkenswerth ist das Oedem im Falle M, welches der entzündeten Nervenpartie entsprach.

Die allgemeinen Symptome, welche diese Affection begleiten, sind zuweilen sehr heftig. Entschiedenes Fieber, sogar intensives, mit typhösen Symptomen verbunden, begleitet mitunter die Entwickelung dieser Neuritis, gerade so wie die Kinderlähmung. Die Mehrzahl der subacuten Fälle scheint fieberlos zu verlaufen. Das Allgemeinbefinden ist auch abgesehen vom Fieber durch die Hülflosigkeit der Lage, sowie durch die heftigen Schmerzen stark angegriffen. Schlaf und Appetit leiden, die Stimmung ist niedergedrückt.

### Verlauf, Dauer und Ausgänge.

Die Entwickelung der Krankheit ist mitunter ganz acut, zuweilen subacut. Mitunter entwickelt sie sich ganz rapide nach Art einer acuten fieberhaften Krankheit; andere Male gehen Prodrome, insbesondere Schmerzen längere Zeit vorher und die Krankheit etablirt sich in mehreren Schüben.

In ihrer ersten Periode hat diese Krankheit entschieden die Neigung sich auszubreiten, fortzuschreiten oder selbst durch Betheiligung der Athemmuskeln das Leben zu bedrohen. Sie entspricht dann mehr oder



weniger dem Bilde der Landry'schen Paralyse. Ist diese erste Periode der Krankheit überwunden, so steht der Process in der Regel still, indessen in einigen Fällen ist noch späterhin, Monate und selbst Jahre lang nach dem Beginn ein Nachschub, selbst mit Gefährdung des Lebens beobachtet.

Hat sich die Krankheit etablirt, so bestehen die oben beschriebenen Symptome fort und entwickeln sich nach Art peripherer Lähmungen. Das electrische Verhalten, die Atrophie wechselt ebenso wie bei peripheren Lähmungen in jenen Grenzen, welche bei der Facialislähmung zur Unterscheidung von leichten, schweren und Mittelformen Veranlassung gegeben haben. Bemerkt sei noch, dass keineswegs in allen gleichzeitig befallenen Muskeln die Intensität und Dauer der Affection die gleiche ist. Im Gegentheil sehr gewöhnlich schwindet die Lähmung schnell in einem Theil der befallenen Muskeln, während sie in anderen intensiv oder gar bleibend ist. Am stärksten werden der N. radialis und Peroneus befallen.

In den schweren Fällen wird nicht allein die Lähmung und Atrophie sehr hochgradig, es treten auch an anderen Nerven analoge Symptome auf und endlich kommt es auch zu einer Betheiligung der Sphincteren, und zu Decubitus. Zwar pflegen beide Symptome nur höchst ausnahmsweise intensiv zu sein, es entsteht aber die Frage, ob in diesen Fällen ein Uebergreifen der Krankheit auf das Rückenmark zu diagnosticiren ist und ob sich überhaupt die Betheiligung des Rückenmarks durch besondere Symptome kund giebt. Hierüber kann eine bestimmte Ansicht noch nicht gegeben werden. Je mehr sich die Krankheit verbreitet, je intensiver und hartnäckiger sie ist, um so eher dürfte eine Betheiligung des Rückenmarks wahrscheinlich sein.

Unter den begleitenden Symptomen sind Delirien und Albuminurie zu erwähnen, beide im Zusammenhange mit dem Fieber, welches in seinem Charakter einem Infectionsfieber entspricht. Im Falle M. entwickelte sich die febrile Albuminurie zu chronischer Nephritis mit Ausgang in Schrumpfung, woran der Patient zu Grunde ging.

Die Dauer der Krankheit ist hiernach sehr verschieden. Sie kann, wie in Eichhorst's Falle, in wenig Tagen zum Tode führen, sie kann nach Wochen, Monaten oder mehr den letalen Ausgang nehmen. Sie kann andererseits in kurzer Zeit heilen (temporäre Lähmungen), sie kann nach Monaten oder Jahren geheilt werden, sie kann in unheilbare Atrophie übergehen.

Die Prognose betreffend, so ist in der ersten Periode der Krankheit, so lange sie sich entwickelt und fortschreitet, das Leben immer bedroht. Steht der Process still, so ist die Prognose noch nicht absolut sicher, aber die Lebensgefahr wird von Tag zu Tag geringer, und die Aussicht auf Genesung ist nicht schlecht. In der Mehrzahl der Fälle



kommt es dann zu völliger Herstellung, mitunter freilich erst nach sehr langwierigem Verlaufe.

Die Aetiologie betreffend, so entwickelt sich die Mehrzahl der Fälle in Zusammenhang mit Erkältungen und Muskelanstrengungen. Der Einfluss acuter Infectionskrankheiten ist evident, auch Knochenkrankheiten (Osteomyelitis) geben Veranlassung, Syphilis scheint dazu zu disponiren (Déjerine).

Therapie. Es dürfte evident sein, dass bei einer Lähmungsform, welche gerade für die Praxis so wichtig ist, die Kenntniss von ihrer anatomischen Natur nicht gleichgültig ist, und dass eine schematische Voreingenommenheit zu therapeutischen Fehlern führen muss. Es kann nicht gleichgültig sein, ob man in solchen Fällen das Rückenmark mit Ableitungen, Reizen, Schröpfköpfen, oder starken electrischen Strömen heimsucht, während es garnicht der Sitz der Krankheit ist. Es ist klar, dass die peripheren Nerven viel mehr Anhaltspunkte für eine rationelle, durch Erfahrung begründete Therapie liefern müssen, als die leider wenig zugänglichen Processe im Rückenmark. Doch muss es auch hier den Heissspornen zugerufen werden, dass Ruhe und Umsicht, sorgfältige Beobachtung und Vermeidung aller Schädlichkeit für den Erfolg ärztlichen Handelns oft segensreicher ist, als heftiges Eingreifen, und dass wir die inneren Krankheitsprocesse eben nicht, wie der Chirurg einen Knochensplitter, ausziehen, noch durch grosse Dosen starker Arzneimittel gleichsam todtschlagen können. Es kommt darauf an, einen bereits bestehenden Process mit Umsicht durch die Gefahren, welche er dem Leben bringt, hindurch zu leiten, und sorglich zu beachten, wo und wie er Gefahr bringen, wo und wie diese Gefahr zu vermeiden ist[1]).

Am schwierigsten ist die erste Periode der Krankheit: die Geschichte der Landry'schen Paralyse lehrt, dass wir sichere Mittel nicht haben, diese Krankheit zum Stehen zu bringen, indessen dürfte eine bessere Kenntniss auch hier die Einsicht liefern, dass eben die tödtlichen Fälle nur die schwersten sind. Fälle, wo die Lähmung nur die Unter- und Oberextremitäten ergreift und dann still steht, sind nicht selten und selbst geringe Symptome der Athmung und Sprache kommen dabei vor.

Sichere Mittel, das erste Fortschreiten aufzuhalten, besitzen wir noch nicht.

Am zweckmässigsten fand ich für die erste Periode das Natr. salicyl. oder das Acid. salicyl., unter dessen Gebrauche das Fieber nachlässt und die Schmerzen sich ermässigen. Zuweilen ist das Mittel erst nach wiederholter Anwendung wirksam. — Warme Bäder fand

[1]) Disons le plus, que la connaissance des régénérations est la base véritablement scientifique de la thérapeutique, dont, en somme, le but superieur est de favoriser le travail. Gaz. hebd. 1879. No. 51.

Kussmaul nützlich, kalte Bäder sind durchaus zu widerrathen, selbst bei hohem Fieber.

Gegen die intensiven Schmerzen sind die Narcotica, insbesondere subcutane Morphium-Injectionen, nicht zu entbehren; subcutane Injectionen von Carbolsäure können versucht werden.

Sodann ölige anästhesirende Einreibungen: Chloroform-Linimente etc.

Für die weitere Behandlung sind die massgebenden Gesichtspunkte vor Allem vollkommene Ruhe der Muskeln, namentlich dürfen, so lange die Krankheit sich entwickelt, Versuche zum Gehen oder Stehen nur mit grosser Vorsicht gemacht werden, aber auch weiterhin ist Ruhe den Muskeln nothwendig und förderlich. Dazu ein roborirendes Verfahren, Herstellung des Appetits, gute Kost, Arsen, China, Eisen.

Die electrische Untersuchung und Behandlung ist wichtig, doch soll man nicht hierin alles Heil der Therapie bei Nervenkrankheiten suchen. Auch sie können nicht Wunder thun, ihre Wirksamkeit schliesst sich dem natürlichen Verlauf der Krankheit an, unbedachtsam angewandt schaden sie oft. Duménil sah von der frühzeitigen Anwendung des inducirten Stroms entschiedene Nachtheile, und dasselbe muss von der Anwendung des constanten Stroms gesagt werden, obwohl dieser im Allgemeinen leichter bei entzündlichen Reizzuständen der Nerven vertragen wird. Die Hyperästhesie hindert oft die Anwendung der Electricität lange Zeit, und es würde ein Fehler sein, trotz der Schmerzhaftigkeit die electrische Behandlung erzwingen zu wollen. Auch hier müssen die Principien dieselben sein, wie bei der rheumatischen Facialislähmung, angepasst der Intensität der Lähmung.

Weiterhin endlich wird mit Vortheil die Massage angewandt, worüber mir freilich noch nicht viel Erfahrungen zu Gebote stehen. Warme Bäder, Schwefelbäder, Teplitz, Wildbad, Ragacz, Nenndorf etc. sind zu empfehlen.

---





## Erklärung der Abbildungen.

Taf. VII. Fig. 1—4, Taf. VIII. Fig. 5.

Fig. 1. Querschnitt des N. radial. sin. in der Nähe der Umschlagstelle. Die Querschnitte der kleinen Nervenbündel (N) haben ein geflecktes (atrophisches) Aussehen, zwischen der Nervenscheide (V) und den Nervenbündeln (N) liegt ein Streifen einer homogenen (exsudativen) Substanz (E).

Vergr. 10.

Fig. 2. Querschnitt eines solchen Primitivnervenbündels. Man sieht die exsudative Zone (E), welche die Nervenscheide (V) von den Nervenfasern (N) trennt; sie besteht aus einem lockeren, maschigen Gewebe, welches von reichlichen Zellen infiltrirt ist. Diese Zellen sind am zahlreichsten um das arterielle Gefäss (a) und dringen mit diesem in die Septa (s) zwischen den Nervenbündeln ein. Die Nervenbündel selbst zeigen deutliche Atrophie und geflecktes Aussehen.

Vergr. 100. Haematoxylin-Präparat.

Fig. 3 stellt ein kleines arterielles Gefäss dar, dessen Adventitia und weitere Umgebung jene zellige Infiltration darbietet, wie das Gefäss a in Fig. 2. Die Zellen, welche das Gefäss zunächst dicht, in weiterer Entfernung mehr vereinzelt umlagern, sind meist oval, körnig, gelblich pigmentirt oder fettig bis zur Bildung von Körnchenzellen. Dies Präparat erinnert besonders an die Zeichnung, welche Eichhorst gegeben hat.

Vergr. 300.

Fig. 4. Längsschnitt des degenerirten N. radialis. Man erkennt die intensive fettige Degeneration der Nervenfasern (N), die Kerne der Schwann'schen Scheide, gross, mit körnigem Pigment umgeben, aber nicht vermehrt. Die Nervenscheide (V) ist ebenfalls durch die zellenreiche exsudative Schicht (E) abgehoben, bei a eine kleine Arterie.

Vergr. 100.

Fig. 5 stellt bei starker Vergrösserung einen Theil des Nerven von Fig. 2 dar. Man sieht bei N die Nervenbündel, bei V die Scheide, bei E die zellenreiche exsudative Schicht, welche dieselben Zellenformen zeigt wie diejenigen, welche das Gefäss a in Fig. 3 umlagern.

Vergr. 300.



Qu
se
ei

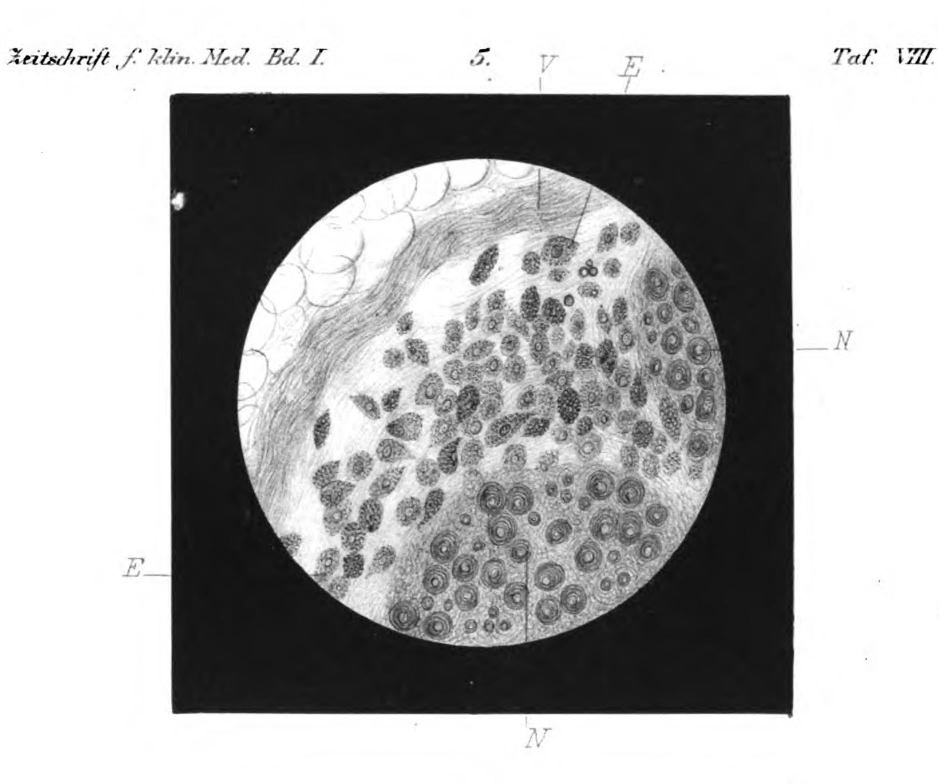
da
be
tri
mi
se

Ur
we
sir
ch
ge

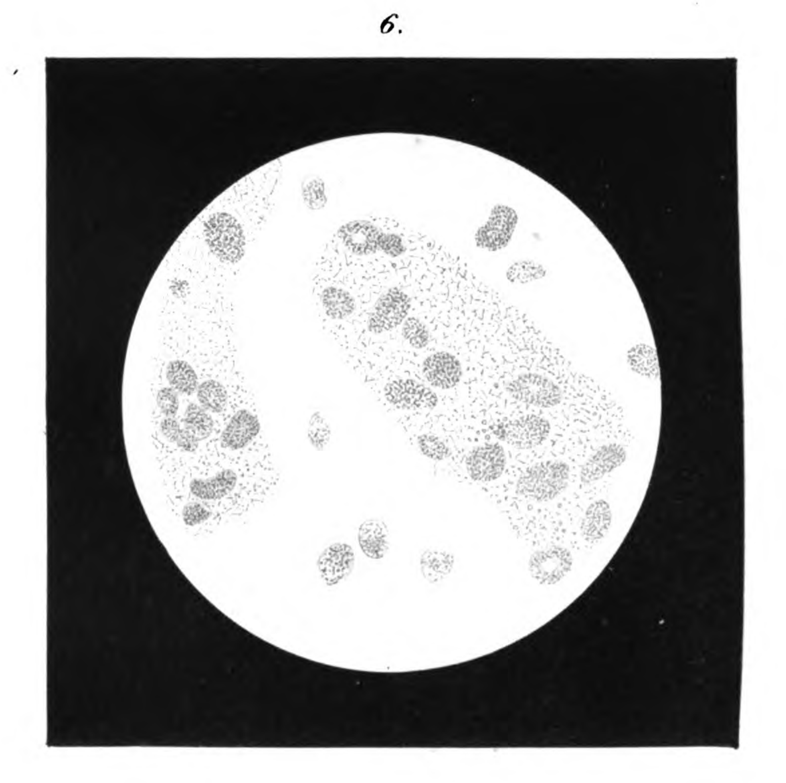
fet
gr
ist
kl

Ma
tiv
a i

5.




6.






Chromolith. v. Alb. Schütze Berlin

# XX.

# Klinische und anatomische Beiträge zur progressiven Bulbärparalyse.

(Aus dem Hamburger allgemeinen Krankenhause.)

Von

Dr. C. **Eisenlohr** in Hamburg.

Es bedarf wohl keiner besonderen Rechtfertigung, wenn ich trotz der in letzter Zeit in grösserer Zahl publicirten Beobachtungen und anatomischen Befunde der im Titel genannten Krankheit mit zwei neuen Fällen hervortrete, deren klinische und anatomische Untersuchung mir durch die Liberalität der Herren DDr. Bülau und Gläser, Oberärzte am allgemeinen Krankenhause, ermöglicht war. Obwohl die anatomische Localisation der progressiven Bulbärparalyse in der Hauptsache bekannt, obwohl den Beziehungen derselben zur Erkrankung verschiedener Abschnitte des centralen Nervensystems neuerdings specielle Aufmerksamkeit geworden ist, so sind doch noch mehrere und nicht unwichtige Details lange nicht genügend festgestellt. Ich nenne besonders die topographische Verbreitung des Processes in der grauen Substanz der Medulla oblongata, die Betheiligung der einzelnen Nervenkerne und übrigen Zellenterritorien, die in den wenigsten Fällen genau genug angegeben ist (daher z. B. die Ungewissheit, welches Centrum der Facialisinnervation bei unserer Krankheit eigentlich leidet).

Ein besonderes Interesse und eine weitergehende Bedeutung hat die Betheiligung der weissen Substanz der Pyramiden und des Rückenmarks bei der progressiven Bulbärparalyse durch die Beziehung zu Charcot's „Sclérose latérale amyotrophique" erhalten. Letztere Beziehung ist eine so nahe, dass über die Frage, ob der oder jener Fall zur Sclérose latérale amyotrophique, oder zur reinen amyotrophischen Bulbärparalyse zu rechnen sei, eine lebhafte Discussion sich entspinnen konnte. Während Charcot[1]) kein Bedenken trägt, ausser einigen an-

[1]) Leçons etc. III. p. 229. Amyotrophies spinales.





deren in der Literatur als progressive Bulbärparalyse mit Muskelatrophie laufenden Fällen auch 3 von Leyden seiner Sclérose lat. amyotr. beizuzählen, hält Leyden[1]) an der Verschiedenheit dieser, sowie zweier neuerer Fälle, die ebenfalls eine Betheiligung der Pyramiden-Seitenstrangbahnen aufwiesen, von dem scharf gezeichneten klinischen Bilde Charcot's fest. Er betont besonders den protopathischen und atonischen Charakter der Muskelatrophie und den Mangel der Contracturen in seinen Fällen gegenüber der amyotrophischen Lateralsclerose, kritisirt die Anschauung vom Zusammenhang der Sclerose der Seitenstränge mit dem klinischen Symptom der Muskelcontractur und entwirft auf Grund seiner Beobachtungen, denen sich mehrere aus der Literatur anschliessen, seinerseits das Bild der progressiven amyotrophischen Bulbärparalyse mit Muskelatrophie, dessen anatomisches Substrat eine chronische, schliesslich sehr verbreitete Degeneration der motorischen Bahnen von den Endapparaten im Muskel selbst durch die motorischen Nerven bis zu den motorischen Leitungsbahnen und den trophischen Centren im Rückenmark (resp. Med. obl.) — also gleichfalls eine „systematische“ Erkrankung — ist. Trotz der von Leyden betonten klinischen Differenzen lässt sich nicht übersehen, dass die von ihm festgestellten anatomischen Charaktere mit denen der Charcot'schen Sclérose lat. amyotr. übereinstimmen, und von diesem anatomischen Gesichtspunkt aus legt auch Flechsig[2]) zwei von den Leyden'schen Fällen seiner eingehenden Studie über die Sclérose lat. amyotr. mit zu Grunde. Die Betheiligung der weissen Faserantheile des corticomusculären Leitungssystem bei der progressiven Bulbärparalyse scheint nach dem vorliegenden Material eine so überwiegend häufige zu sein, dass die Fälle ohne Alteration der weissen Rückenmarksstränge bis jetzt als Ausnahmen gelten müssen. Dass solche Fälle übrigens vorkommen, beweisen die beiden auch von Leyden citirten Fälle von Charcot und Duchenne-Joffroy; einen dritten analogen denke ich mitzutheilen.

Voranstellen möchte ich eine Beobachtung, die, wie diejenige von Kahler und Pick[3]) als Paradigma der Charcot'schen Sclérose lat. amyotr., als weiterer Beleg für die Berechtigung der Fixirung des genannten Krankheitsbildes dienen kann.

---

[1]) E. Leyden: Ueber progressive amyotrophische Bulbärparalyse und ihre Beziehungen zur symmetrischen Seitenstrangsclerose. Arch. f. Psych. u. Nervenkrankh. Bd. VIII. H. 3. 1878.

[2]) Flechsig: Ueber Systemerkrankungen im Rückenmark. 4. Art. Arch. für Heilk. 1878.

[3]) Kahler und Pick: Beiträge zur Pathologie und pathologischen Anatomie des Centralnervensystems. Prag. Vierteljahrsschr. 142. Bd. 1879. S. 72.



## I. Beobachtung.

C. Wenzig, 49jähriger Schlosser, führte seine Erkrankung auf einen Schlag in den Nacken im Frühjahr 1877 zurück. Im Juli entwickelte sich allmälig Schwäche in den Armen und Händen, nach zwei Monaten auch in den Beinen. Im October begannen Articulationsstörungen. Anfang des Jahres 1878 im allgemeinen Krankenhause aufgenommen, bot der Kranke bereits das ausgeprägte Bild der Bulbärparalyse mit ausgebreiteten Paresen und Atrophien der Körpermuskulatur [1]).

Die untere Gesichtshälfte schlaff, der Mund stets etwas geöffnet, Blasen, Spitzen der Lippen unmöglich.

Die Zunge atrophisch, besonders die rechte Hälfte, auch in ihren gröberen Bewegungen gestört; sie wird zwar noch vorgestreckt, aber nur mangelhaft zur Seite bewegt, nach oben gekrümmt etc.

Die Articulation sämmtlicher Consonanten schlecht (besonders s, t, l, r), von den Vocalen klingen a, o, u noch gut, e und i ganz gleich.

Die Uvula steht gerade, der weiche Gaumen hebt sich sehr träge.

Das Schlucken geht noch ziemlich gut von Statten, das Kauen ganz normal.

Die Schulter- und Oberarmmuskeln sind beiderseits mässig, die Vorderarme an Beuge- und Streckseite stark abgemagert, die Spatia interossea an beiden Händen tief eingesunken, Daumen- und Kleinfingerballen abgeflacht.

Hand und Finger sind fast unbeweglich und führen nur einzelne schwache Bewegungen aus; die Finger stehen in der Grundphalanx leicht, in den übrigen Gelenken etwas mehr gebeugt, die Daumen ebenfalls flectirt und adducirt.

Die Erhebung der Arme sehr unvollkommen, kaum bis zur horizontalen möglich; auch die Flexion und Extension der Vorderarme von geringer Energie und Excursionsweite.

Es besteht eine Contractur in den Mm. pectorales und den Oberarmmuskeln, die bei passiven Bewegungen sich steigert und rechts etwas ausgeprägter ist als links.

Die Gebrauchsfähigkeit der oberen Extremitäten ist daher in hohem Grade beeinträchtigt.

Die unteren Extremitäten sind nicht merklich abgemagert; ihre Motilität im Allgemeinen gut, doch macht sich eine Schwäche in den Hüftmuskeln und den Dorsalflexoren der Füsse bemerklich. Patient geht übrigens leidlich gut. In den unteren Extremitäten bestehen keine Contracturen.

Die Sensibilität sowohl im Gesicht als am übrigen Körper normal.

Die Hautreflexe in der unteren Hälfte des Gesichts erheblich gesteigert; bei den leichtesten Nadelstichen in die Haut des Kinns, der Wangen und Lippen erfolgen die lebhaftesten Zuckungen in den Gesichtsmuskeln der betreffenden Seite. Die Reflexerregbarkeit in der oberen Gesichtspartie nicht merklich verändert, lange nicht so lebhaft, als die der unteren; auch werden von der oberen Hälfte des Gesichts aus keine Reflexe in den Mund- und Kinnmuskeln ausgelöst.

Reflexe vom Gaumen und Rachen träge.

Die rechte Pupille eine Spur enger als die linke, beide reagiren gut gegen Licht.

Die faradische Erregbarkeit des N. facialis und seiner Hauptäste (Ram. frontalis und mentalis) beiderseits gleich und normal. Auch reagiren bei directer Reizung die Gesichtsmuskeln normal; er erfolgen dabei in den Muskeln des Kinns und der Lippen häufige fibrilläre Zuckungen.

Die faradische Erregbarkeit der Nervenstämme der oberen Extremitäten im Allgemeinen erhalten, doch stark herabgesetzt und für zahlreiche Mus-

[1]) Status vom 14. Februar 1878.





keln ganz erloschen. So reagirten rechts vom N. radialis vom Oberarm aus nur der Triceps, Supinator longus und die Extensores carpi; die Extensores digitorum, Extensor und Abductor pollicis longus blieben vollkommen aus. Dasselbe Verhalten links. Die betreffenden Muskeln waren auch bei directer faradischer Reizung absolut unerregbar.

Im Gebiet der Nn. ulnares und mediani bestand ebenfalls hochgradige Herabsetzung resp. Aufhebung der faradischen Erregbarkeit für indirecte und directe Reizung auf beiden Seiten. Vom Gebiet der Nn. mediani reagirten die Flexores carpi relativ am besten. Vollkommen unerregbar bei indirecter und directer Reizung sind die Muskeln des Daumenballens, des kleinen Fingers, sowie sämmtliche Mm. interossei. Dagegen besitzen die Mm. pectorales, triceps und biceps beiderseits eine ziemlich gute faradische Erregbarkeit, während von den Deltoideis nur einzelne Bündel noch reagiren und starke fibrilläre Zuckungen auftreten.

Die unteren Extremitäten weisen viel weniger intensive Veränderungen der faradischen Erregbarkeit auf. Nur in beiden Peroneusgebieten besteht eine deutlich herabgesetzte Erregbarkeit, besonders für den M. tibial. antic. (speciell bei directer Reizung) sowohl rechts wie links.

Im Cruralis- und Obturatoriusgebiet ist die faradische Erregbarkeit ziemlich normal, ebenso in der Wadenmusculatur.

Die faradische Erregbarkeit der Zungenmuskeln lässt (bei directer Reizung) keine Verminderung erkennen.

Die galvanische Erregbarkeit der Gesichtsmuskeln vom Nerven aus (Ram. frontalis und mentalis) normal.

Die directe galvanische Erregbarkeit ist in den Mund- und Kinnmuskeln etwas lebhafter als in den Mm. frontales, doch weder auffallend gesteigert, noch durch träge Form der Zuckung gekennzeichnet. Allerdings erscheint hier, im Gegensatz zu den Mm. frontales, wo KSZ > ASZ, ASZ = KSZ, aber beide verlaufen zweifellos rasch.

In den oberen Extremitäten ist die indirecte galvanische Erregbarkeit für die Mehrzahl der vom N. ulnaris und medianus versorgten Muskeln wenigstens = 0. Vom N. radialis dexter aus nur energische Contraction im Triceps zu erzielen, die rasch verläuft — ebenso bei directer Reizung im M. triceps blitzähnliche Contraction. Im M. biceps erfolgt bei directer Reizung lebhafte, langgezogen-träge Zuckung; im Deltoideus ebenfalls qualitativ veränderte, quantitativ sehr herabgesetzte Erregbarkeit. Die Muskeln der Vorderarme — Extensoren und Flexoren, Supinator longus mit inbegriffen — bieten eminent verminderte directe Reaction und träge Form der Zuckung (ASZ = KSZ). In den Muskeln des Daumens und Kleinfingers bestehen nur noch Spuren directer Reaction von exquisit träger Qualität (ASZ = KSZ).

Links ziemlich dieselben Verhältnisse mit geringen quantitativen Unterschieden: so ist die Erregbarkeit des linken Deltoideus etwas besser, die Zuckung aber deutlich träge.

Im Triceps verläuft die Zuckung wie rechts rasch. Entartungsreaction in den Extensoren der Hand und Finger, so auch im Supinator longus. Auch hier Reste von Entartungsreaction in den Daumenmuskeln, absolutes Schweigen in den Interosseis.

Untere Extremitäten. Das Cruralisgebiet zeigt sich beiderseits in Bezug auf die galvanische Erregbarkeit vollständig normal; die indirecte galvanische Erregbarkeit in beiden Peroneusgebieten gut erhalten — rasche Contraction sämmtlicher Muskeln bei Reizung des N. peroneus. Dagegen reagirt der M. tibia-



lis anticus und die Mm. peronei beiderseits bei directer Reizung mit langsamer Zuckung, ASZ der KSZ gleich.

Im rechten Tibialisgebiet ist die indirecte galvanische Erregung ziemlich intact und auch bei directer Reizung verläuft im Triceps surae die KSZ rasch (> ASZ). Dagegen zeigt sich die galvanische Erregbarkeit des linken N. tibialis herabgesetzt und erfolgt bei directen Reizung im Triceps surae langsame Contraction (ASZ > KSZ).

In der Zunge keine Abnormität der galvanischen Reaction.

Die mechanische Erregbarkeit der Muskeln der Vorderarme und Hände ist nicht erhöht. —

Die nächsten Monate bezeichneten bei unserem Patienten einen langsamen Fortschritt der Krankheit zum Schlimmeren. Im März vermochte der Kranke nur noch ein paar Schritte im Zimmer zu machen; die Sprache war schlechter, Verschlucken häufiger, Flüssigkeiten flossen leicht wieder aus den Mundwinkeln ab; der Ernährungszustand war übrigens noch verhältnissmässig gut.

Mai. Stehen ohne Hülfe kaum, Gehen gar nicht möglich; ausgesprochene Schwäche der Hals- und Nackenmuskeln, sodass der Kopf nicht mehr ordentlich fixirt werden kann, sondern auf die Brust herabhängt. Starkes Speicheln, wogegen mit Erfolg Atropin. sulfur. (0,0005—0,001) gegeben wird.

Status vom 6. Juni 1878: hochgradige Lähmung der Zunge und Lippenmusculatur. Die erstere wird nur mit Mühe vor die Zähne gebracht, fibrilläre Zuckungen sind nicht zu bemerken.

Das Gaumensegel nur wenig beweglich; die Reflexe erhalten. Lidschluss kräftig. Die gesteigerten Reflexe in den Muskeln der unteren Gesichtshälfte (besonders bei mechanischen Reizen, Klopfen) noch vorhanden.

Die Sprache bis auf unarticulirte Laute vollkommen aufgehoben. Die Kraft der Expectoration sehr schlecht. Aphonie bestand nicht, die laryngoskopische Untersuchung liess keine Lähmung von Kehlkopfmuskeln constatiren.

Die oberen Extremitäten vollkommen gelähmt. Contracturen beiderseits in den Pectorales, die übrigen Muskeln schlaff. Gleichmässige hochgradige Atrophie sämmtlicher Muskeln der Arme und Hände. Die Haut der Finger rechterseits etwas schuppig und verdünnt.

Die unteren Extremitäten weniger abgemagert, das linke Bein kann in gestreckter Stellung noch etwas von der Unterlage gehoben, im Knie gebeugt werden, rechts sind diese Bewegungen sehr viel unvollkommener. Ziemlich markirte Muskelspannungen bei passiven Bewegungen in den Flexoren der Unterschenkel. Füsse in Equinusstellung fixirt, äusserst wenig beweglieh.

Sehnenreflexe von der Patellarsehne beiderseits vorhanden, mässig lebhaft, kein Achillessehnenreflex.

Keine Störung der Hautsensibilität, der Hautreflexe, der Blase und des Mastdarms.

Die elektrische Prüfung ergab einige Veränderungen des vor einigen Monaten erhobenen Befundes. Während die faradische Erregbarkeit im Ram. frontalis des Facialis beiderseits normal war, zeigte sie sich herabgesetzt in den unteren Facialiszweigen, namentlich wuchs die Energie der Contraction in den betreffenden Muskeln nicht in Proportion zu der wachsenden Stromstärke.

Die faradische Erregbarkeit der Binnenmuskeln der Zunge erheblich vermindert, bei Strömen mittlerer Stärke noch keine Contraction.

In den oberen Extremitäten zeigten sich sämmtliche Muskeln, auch die der Oberarme, die bei der früheren Untersuchung noch gut reagirt hatten, direct und indirect vollkommen unerregbar gegen den faradischen Strom.



Das Cruralisgebiet hatte beiderseits seine faradische Erregbarkeit ziemlich gut bewahrt; im Peroneusgebiet, besonders dem rechten, herabgesetzte Erregbarkeit; bei directer Reizung zeigte sich jetzt auch links die Reaction des M. tib. antic. und der Peronei wesentlich vermindert.

Hochgradige Herabsetzung der indirecten und directen faradischen Erregbarkeit bestand in den Wadenmuskeln beiderseits.

Die galvanische Untersuchung konnte des elenden Zustandes des Patienten wegen nicht in der wünschenswerthen Vollständigkeit ausgeführt werden, namentlich was die Gesichtsmuskeln betrifft; es wurde nur constatirt, dass bei directer Reizung der Kinn- und Mundwinkelmuskeln die Zuckungen rasch verliefen: die Erregbarkeit schien gegen früher herabgesetzt sein.

In der Zunge erfolgten bei geringen Stromstärken und Volta'schen Alternativen schon lebhafte Zuckungen (directe Reizung); die Zuckungsform war allerdings nicht träge.

In den oberen Extremitäten bestanden nur noch geringe Reste galvanischer Erregbarkeit bei directer Reizung, in einzelnen Fingerbeugern, im Biceps und Triceps schwache, langsame Contractionen; in den Extensoren der Hand und Finger, den Deltoideis, den kleinen Handmuskeln war die directe galvanische Erregbarkeit total erloschen.

Die indirecte galvanische Erregbarkeit des rechten N. peroneus herabgesetzt; bei directer Reizung in den Extensores digit. und Tibiales antic. quantitativ verminderte und qualitativ veränderte Reaction. Auch im linken Peroneusgebiet besteht bei etwas herabgesetzter indirecter Erregbarkeit bei directer Reizung Entartungsreaction.

Im Gebiet des Cruralis ist die Erregbarkeit beiderseits herabgesetzt, aber qualitativ normal.

Der hülflose Zustand des Kranken wurde durch das Eintreten vollkommener Schlinglähmung und Erstickungsanfälle rasch seinem Ende zugeführt. Der Tod erfolgte am 9. Juni.

Ich hebe aus dem Sectionsbefund nur das auf das Nervensystem bezügliche hervor.

Das grosse und kleine Gehirn ohne Veränderung, ebenso die Gefässe an der Basis.

Die Wurzeln des 10., 11. und 12. Hirnnerven beiderseits dünn und leicht grau verfärbt, am bedeutendsten ist die Verdünnung am N. hypoglossus, von dem beiderseits nur wenige schmale Faserbündel existiren. An den Nn. faciales ist ebenfalls an den unmittelbar der Medulla oblongata anliegenden Partien leicht graue Verfärbung nachzuweisen. Die übrigen Hirnnerven dagegen rein weiss.

Der Boden der Rautengrube im hinteren Winkel von gelbgrauem, gelatinösem Aussehen, die Alae cinereae etwas eingesunken und hellgrauroth gefärbt. An Oliven und Pyramiden nichts Abnormes zu sehen.

Die vorderen Wurzeln des Halstheils des Rückenmarks, besonders die untersten Halsnerven stark verschmächtigt und grau verfärbt, die übrigen vorderen Wurzeln makroskopisch ohne Veränderung. Die hinteren Wurzeln durchweg von gutem Aussehen und Volumen.

Auf dem Querschnitt zeigt das Rückenmark im Halstheil eine leichte Asymmetrie der Vorderhörner; das linke erscheint etwas niedriger, beide von ziemlich geringem Umfang. Sonst lässt sich keine Alteration, weder der grauen noch weissen Substanz des Rückenmarks in der ganzen Länge wahrnehmen.

Die Vagi am Halse, ebenso die Stämme der Hypoglossi und der Grenzstrang des Sympathicus unverändert.



Die Zunge zeigt ungefähr in der Mitte eine dicht unter der Oberfläche beginnende derbe, sehnige, durchaus einer Narbe gleichende Partie; die Binnenmuskeln von blasser, gelbröthlicher Farbe. Von besserem, mehr rothbraunem Aussehen sind die vom Zungenbein kommenden Muskeln.

Die Muskeln des Rumpfes (Halsmuskeln, Intercostales) von guter rothbrauner Farbe.

Die Muskeln der oberen Extremitäten sehr stark atrophisch; die Daumen- und Kleinfingerballen, sowie die Interossei beiderseits zu flachen, gelbgrauen Bündelchen reducirt. Die Muskeln der Beuge- und Streckseite der Vorder- und Oberarme, sowie die Deltoidei ebenfalls stark abgemagert, ihre Farbe ist ein mattes Gelb oder Braunroth mit gelblichen Streifen.

Die Muskeln der unteren Extremitäten von besserer Farbe und besserem Volumen, braunroth, ohne Fett- und Bindegewebseinlagerung.

Die über eine grosse Zahl von Muskeln des Rumpfes und der Extremitäten ausgedehnte mikroskopische Untersuchung ergab verbreitete, aber an Intensität sehr verschiedene Zustände degenerativer Atrophie in ziemlich allen der Untersuchung unterzogenen Muskeln. Ich habe nicht die Absicht, auf das histologische Detail und die zahlreichen mikroskopischen Bilder der degenerirten Muskeln einzugehen; es möge nur gestattet sein, über die topographische Verbreitung der verschiedenen Intensitätsstufen eine Uebersicht zu geben und zu diesem Zweck die Muskeln zu gruppiren.

Zu der Gruppe, die die geringsten Veränderungen darbot, — Veränderungen, die sich auf ausgeprägte Atrophie isolirter, scheinbar regellos zerstreuter Muskelfasern, hier und da Verlust der Querstreifung, Vermehrung der Muskelkörperchen, spärliche Pigment- und noch seltenere Fettablagerung in der contractilen Substanz beschränkten, während die Hauptmasse des Muskels normale Fasern enthielt, — zu dieser ersten Gruppe gehörten das Diaphragma, die Pharynxmuskeln, ein Theil der Musculatur der unteren Extremitäten.

Eine zweite Gruppe — neben reichlichen, an Volumen und Structur wohlerhaltenen Fasern und Faserbündeln eine grosse, häufig die der normalen überwiegende Zahl einfach atrophischer oder mit feinen Fett- und Pigmentkörnchen gefüllter, der Querstreifung verlustiger Muskelfasern, reichliche Vermehrung der Muskelkörperchen; ausserdem deutliche Wucherung des Perimysium mit Neubildung feiner Faserbündel und Zellen. Dieser Kategorie gehören an die Mm. deltoidei, biceps, triceps brachii, die Flexoren und Extensoren an den Vorderarmen.

Die dritte Gruppe, die hochgradigsten Alterationen sowohl der contractilen Elemente als des intermusculären Bindegewebes aufweisend, wurde durch die kleinen Handmuskeln beider Seiten repräsentirt. Normale Muskelfasern fanden sich in diesen letzteren kaum mehr, aber auch nur wenige einfach atrophische Fasern, die ihre Querstreifung bewahrt hatten. Zahlreiche zart contourirte, kurze, entweder mit dichtgedrängten Muskelkörperchen oder mit Fettkörnchen gefüllte Schläuche, verschmälerte, longitudinal zerklüftete oder in molekuläre Partikel zerfallene Fasern substituirten das contractile Element, während die üppige Wucherung des interfibrillären Bindegewebes einerseits durch enormen Zellenreichthum, andererseits durch derbe wellige Faserzüge sich ausprägte.

Die Zunge repräsentirte in ihren verschiedenen Partien auch verschiedene Stadien der Muskelveränderung. Während die schon makroskopisch als Schwiele sichtbare Partie lediglich aus Bindegewebselementen bestand, zeigten sich in der



übrigen Substanz recht viele gut erhaltene Muskelbündel; viele andere waren allerdings an Volumen sehr reducirt, mit Fettkörnchen durchsetzt, die Muskelkörperchen sichtlich vermehrt.

Die schon makroskopisch alterirt erscheinenden Hirnnerven (Hypoglossi, Vagi, Accessorii) zeigten auch mikroskopisch an zahlreichen Fasern degenerative Veränderungen von scholligem und körnigem Markzerfall bis zu vollkommenem Verschwinden von Mark und Axencylinder. Dieselbe Intensität atrophischer Degeneration boten auch die feinen Endzweige des N. hypoglossus in der Zunge — zahllose, nur mit feinen und gröberen Körnern gefüllte oder vollständig collabirte Schwann'sche Scheiden, einfach verschmälerte Fasern mit dissociirten Markschollen. Ein gehärteter und carminisirter Querschnitt des rechten Vagusstammes enthielt nur zu circa einem Drittel Faserbilder, die übrigen zwei Drittel des Querschnittes waren ausgefüllt durch eine stark carmingefärbte Substanz, als Ausdruck degenerirter Fasern, in der allerdings noch eine Anzahl feiner, stark lichtbrechender Punkte auf restirende Axencylinder deutete.

Eine recht erhebliche Zahl degenerirter Fasern von ziemlich ungleichem Kaliber fand sich in sämmtlichen vorderen Wurzeln des Halstheils des Rückenmarks, doch überwogen meist noch die normalen Nervenelemente.

In den vorderen Wurzeln der Lumbalanschwellung traten die degenerirten Fasern ganz zurück, obwohl einzelne total atrophische überall noch zu finden waren.

Die hinteren Wurzeln erhielten überall nur normale Fasern.

Von den Nerven der Extremitäten untersuchte ich den rechten N. medianus und ulnaris an Querschnitten aus verschiedenen Theilen des Stammes. Sie boten prima vista wenig von normalen Nervenquerschnitten Abweichendes; doch fand sich bei stärkerer Vergrösserung, dass zwischen die einzelnen Markringe an zahlreichen Stellen schmale Züge und Flecke carmingefärbter Substanz eingeschoben war, die offenbar den Querschnitten collabirter und degenerirter Fasern entsprach. Von einer eigentlichen Verdickung des Endoneurium war dagegen nichts wahrzunehmen.

Nach der Härtung des Rückenmarks in Ammon. bichrom. zeigte sich auf Querschnitten durch die ganze Länge eine exquisite hellgelbe Färbung der hinteren Seitenstränge von ziemlich scharfer Begrenzung nach vorn und peripheriewärts. Die Vorderseiten- und Vorderstränge hatten im Brust- und Halstheil eine etwas hellere Nuance der Färbung als die dunkelbraunen Hinterstränge, doch erschien die Differenz nicht erheblich. Die controlirende mikroskopische Untersuchung ergab denn auch eine exquisite Degeneration der Hinterseitenstrangbahnen von der Pyramidenkreuzung bis zum unteren Sacraltheil mit successive abnehmender Querschnittsgrösse. Im Halstheil nahm die Degeneration das Areal der Hinterseitenstränge mit Ausnahme der Kleinhirn-Seitenstrangbahnen, die absolut frei erschienen, ein; die Begrenzung nach vorn war mikroskopisch nicht so scharf, als die makroskopisch wahrzunehmende Grenzlinie der hellen Chromfärbung. Die Degeneration verlor sich allmälig in den Vorderseitensträngen und zwar in der Höhe des ersten Halsnerven weiter nach vorn, als im mittleren und unteren Halstheil. Die Vorderstränge und speciell die Pyramiden-Vorderstrangbahnen erschienen im ganzen Cervicaltheil frei (es scheint daher eine vollkommene Kreuzung der Pyramidenbahnen resp. ein vollständiger Uebergang in die Hinterseitenstränge stattzufinden).

Im Dorsaltheil wurde der Keil der Degeneration in den Hinterseitensträngen schmäler, nahm die Form eines spitzwinkligen Dreiecks an, war übrigens auch hier peripheriewärts stets von einer Zone intacter Nervenfasern eingesäumt. Ob die Vorder- und Vorderseitenstränge hier frei von jeder leichteren Degeneration waren, kann



mit Bestimmtheit nicht behauptet werden, da die Härtung im Dorsaltheil nicht tadellos ausfiel.

Das Areal der Degeneration nahm im Lumbaltheil an Grösse nicht zu; es reichte hier dicht an die Peripherie heran, die Vorderstränge erschienen hier zweifellos intact.

Auf histologische Einzelheiten bezüglich des Verhaltens der Degeneration werde ich mich nicht einlassen; es sei nur erwähnt, dass Axencylinder in den betreffenden Partien durchweg noch in ziemlicher Zahl erhalten waren und eine recht erhebliche Dickenzunahme des Neuraglianetzes mit Vergrösserung der Zellen ohne Weiteres in die Augen sprang.

Die graue Substanz bot ebenfalls — in Hals- und Lendentheil wenigstens — an Carminpräparaten ohne Weiteres sichtbare Alterationen dar. Die Region der Vorderhörner und um den Centralcanal hatte nur schwache Carminfärbung angenommen und ein eigenthümliches zerklüftetes und brüchiges Ansehen. Besonders im Halstheil trat diese Veränderung hervor.

Unter dem Mikroskop und bei stärkerer Vergrösserung charakterisirte sich diese Veränderung der grauen Substanz als Rarefaction oder vollständiges Verschwinden des Netzes der einstrahlenden Wurzelfasern und reichliche Entwickelung von Stern- und Spinnenzellen, deren zahlreiche feine Ausläufer durch ihr eigenthümliches Lichtbrechungsvermögen in der granulirten Grundsubstanz überall deutlich hervortraten. Im Lendentheil war diese eigenthümliche Beschaffenheit der grauen Substanz ungleich weniger ausgesprochen, als im Cervicalmark; dieselbe erstreckte sich übrigens in die Basis der Hinterhörner ohne scharfe Grenze hinein. Noch auffallender freilich als diese Veränderung war die eminente Atrophie der grossen Zellen der Vorderhörner, die speciell im Halstheil und bei schwacher Vergrösserung (Hartnack Syst. 1) dieser Region ein ganz besonderes Aussehen verlieh — die Ganglienzellen schienen nämlich hier fast vollkommen zu fehlen. Bei Anwendung stärkerer Vergrösserungen konnte man sich allerdings überzeugen, dass die überwiegende Mehrzahl der Ganglienzellen noch vorhanden und nur durch ihre erheblichen Structurveränderungen, Verkleinerung, Abstumpfung der Ränder, Verlust der Fortsätze und des Kerns, mangelnde Imbibitionsfähigkeit des Protoplasma für Farbstoffe, schliesslich und wesentlich Pigmentdegeneration — schwerer erkennbar geworden war.

Bezüglich der topographischen Verbreitung der Degeneration liess sich feststellen, dass sämmtliche Gruppen der Ganglienzellen, die medialen und lateralen, in annähernd gleichem Grade alterirt waren, dass übrigens in allen Höhen des Cervicalmarks noch einzelne vollkommen intacte aufgefunden werden konnten. Wesentlich grösser war die Zahl der intacten Zellen im Lendenmark in den verschiedenen Gruppen. Für das Dorsalmark liess sich constatiren, dass Pigmentdegeneration und Schrumpfung die wenigen hier befindlichen Ganglienzellen in den Vorderhörnern gleichfalls nicht verschont hatte. Intact fanden sich durch das ganze Rückenmark die Zellen der Hinterhörner, im Dorsaltheil die Zellen der Tractus intermedio-lateralis und der Clarke'schen Säulen.

In der Medulla oblongata correspondirte mit der Alteration der Rückenmarksseitenstränge eine hochgradige Degeneration der Pyramiden, die sich auch in den unteren Abschnitten der Brücke, die medialen vorderen Bündel occupirend, noch nachweisen liess; in der oberen Brückenhälfte gelang es mir nicht mehr, die Degeneration aufzufinden. Hirnschenkel und das übrige Gehirn kamen nicht zur mikroskopischen Untersuchung. Ich muss es deshalb unentschieden lassen, ob die weissen Faserantheile des corticomusculären Systems noch weiter centralwärts, event. bis zur Rinde der Centralwindungen betheiligt gewesen; eine makroskopisch sichtbare



Atrophie der letzteren, wie sie Kahler und Pick in ihrem Falle angeben, war jedenfalls nicht vorhanden.

Positiveres kann ich über die Betheiligung der grauen Kerne der Hirnnerven in der Medulla oblongata berichten. Am exquisitesten und ohne weiteres auffallend war die Alteration der Zellen des Hypglossuskerns. Durch die ganze Höhe der Ausdehnung des letzteren fanden sich auf den betreffenden Querschnitten nur ganz wenige der grossen vielstrahligen Zellen, die meisten waren bis zur Unkenntlichkeit geschrumpft, pigmentirt oder zu kleinen glänzenden Kugeln reducirt. Die Veränderung war in gleicher Weise an den Zellen des äusseren und inneren Kernes ausgeprägt. Die graue Substanz des betreffenden Territoriums zeigte sich in ganz ähnlicher Weise verändert, wie die des Rückenmarks, brüchig, rareficirt, mit einer gewissen Zahl von Sternzellen zwischen den Resten der Ganglienkörper durchsetzt. An Glycerinpräparaten reichliche Corpora amylacea. Die Capillaren der grauen Substanz nur mässig gefüllt.

Die Erkrankung griff in den unteren Partien der Medulla oblongata auf die anliegende Zellensäule des Vagoaccessoriuskerns über, die aber in weit geringerem Grade afficirt erschien; namentlich wies die Querschnittshöhe der eigentlichen Entfaltung des Vaguskerns eine grosse Zahl normal entwickelter und nicht einmal pigmentirter Ganglienzellen auf. Noch weniger betheiligt war der Theil der Ursprungsmasse des seitlichen Systems, der als Kern des Glossopharyngeus bezeichnet wird. Die in den seitlichen Theilen der Oblongata (in der Höhe des Vaguskerns) zerstreuten, im motorischen Feld gelegenen Ganglienzellengruppen sämmtlich stark pigmentirt, doch an Zahl und Grösse der Norm entsprechend.

Starke Pigmentirung liessen auch die im Gebiet der rückläufigen Fasern des Vagus gelegenen Zellengruppen erkennen; hier waren auch mit starken Vergrösserungen entschieden verkleinerte und blasser gefärbte Zellen zu sehen.

Die Oliven in sämmtlichen Abschnitten, die Olivennebenkerne und die Pyramidenkerne ohne Veränderung.

Von einer Atrophie der intrabulbären Faserzüge der Nn. hypoglossi, vagi und accessorii konnte man mit Sicherheit nicht reden.

Das Bündel der aufsteigenden Wurzel des seitlichen gemischten Systems (Meynert) in der unteren Hälfte der Med. oblongata deutlich zu verfolgen.

In der Höhe des Eintritts der Acusticuswurzel war die Veränderung des grauen Bodens ziemlich verschwunden. Die Zellen der verschiedenen Acusticuskerne von normalem Verhalten. Mit dem Deutlichwerden der einstrahlenden Facialiswurzeln zeigte sich in der medial von jenen Wurzeln gelegenen Zellenmasse. die den Ursprungskern des Facialis darstellt, eine nicht zu verkennende pathologische Veränderung, die auch nach oben durch die ganze Höhe des Facialiskerns sich erhielt. Eine grosse Zahl von Zellen hatten ganz ähnliche Alterationen eingegangen, wie die der Vorderhörner des Rückenmarks; anstatt der grossen vielstrahligen Körper von Normalpräparaten erblickte man mehr oder weniger abgerundete, fortsatzarme, mit gelbem, feinkörnigem Pigment gefüllte Gebilde, deren Grösse bedeutend unter der gewöhnlichen war. Gut erhaltene, mit lebhaft gefärbtem Protoplasma und Fortsätzen versehene Zellen fanden sich hauptsächlich in dem hinteren und lateralen Theil des Facialiskerns, obwohl auch hier nicht wenige den Process der Pigmentirung und Schrumpfung eingegangen hatten. Ich will ausdrücklich bemerken, dass es sich nicht um einfache Pigmentanhäufung in den betreffenden Zellen handelte, sondern entschieden um gradatim zu verfolgenden Schwund von Protoplasma und Fortsätzen, Verlust des Kerns und schliessliche Umwandlung in Pigmentgranula. Das Grundgewebe war optisch recht wenig verändert, die Faserzüge der aufsteigenden und absteigenden Facialiswurzel gut zu verfolgen. Doch liessen sich



zwischen den degenerirenden Ganglienzellen dieselben grossen Spinnenzellen in allerdings geringer Zahl wahrnehmen, die in den übrigen erkrankten Partien der grauen Substanz erwähnt wurden. Die Veränderung zeigte sich auf beiden Seiten in ganz gleicher In- und Extensität.

Die sogenannten Facialis-Abducenskerne erwiesen sich vollkommen unbetheiligt an dem Krankheitsprocess. Auch an den übrigen Zellgruppen der Medulla oblongata und des Pons in der Höhe der Facialiskerne, den oberen Oliven konnte ich keine Veränderung finden.

## II. Beobachtung.

Es möge hier gleich die zweite Beobachtung von Bulbärparalyse[1]) ihre Stelle finden; bei der Gegenüberstellung der beiden in ihrer Art typischen Fälle werden manche klinischen Details und manche auf die Pathogenese bezüglichen Punkte in ein schärferes Licht treten.

August John, 59 Jahre alt, fand Aufnahme im allgemeinen Krankenhause am 6. September 1877. Sein Leiden hatte begonnen Ende Mai 1877 mit Schmerzen im Kreuz und zwischen den Schulterblättern, die sich nach beiden Seiten des Halses heraufzogen. Zehn Wochen vor dem Eintritt Erschwerung des Schlingens und der Sprache. Causalmomente nicht zu eruiren.

Status praesens am 20. September 1877. Allgemeine Abmagerung der Muskeln, besonders der Schulter und der Streckseite der Vorderarme, am ausgeprägtesten aber an den Muskeln des Daumen und Kleinfingerballens und den Interosseis beiderseits. Keine vitiöse Stellung der Finger.

Die Motilität der oberen Extremitäten im Allgemeinen gut, alle Bewegungen ausführbar, nur die Kraft der Schulterheber etwas, die der Handmuskeln stärker herabgesetzt. In den Muskeln der Schultern und Arme, sowie in einzelnen Rumpfmuskeln fibrilläre Zuckungen.

Die unteren Extremitäten functioniren normal.

Die Lippenbewegungen schlecht; Blasen, Pfeifen nicht möglich. Articulation im höchsten Grade erschwert. Die Sprache ziemlich unverständlich; die meisten Consonanten klingen ungefähr gleich, keiner annähernd richtig. Von den Vocalen kann i gar nicht, u schlecht, a, e, o noch leidlich gut ausgesprochen werden.

Die Zunge aufs höchste reducirt, besonders in ihrer rechten Hälfte, runzelig, zeigt fortwährend fibrilläre Zuckungen. Dieselbe wird mit einiger Mühe vorgestreckt und zittert dabei stark.

Das Gaumensegel steht gerade, wird beim Intoniren ziemlich gut gehoben.

Schlucken schlecht, geschieht mit sichtlich grosser Anstrengung und in häufigen Absätzen. Verschlucken übrigens nicht häufig.

Ziemlich reichliche Speichelabsonderung.

Die Reflexe von der Gaumen- und Rachenschleimhaut fehlen vollständig.

Im laryngoscopischen Bild erscheinen beim Intoniren von e die Stimmbänder an ihren freien Rändern leicht concav, nicht gespannt: es bleibt zwischen ihnen eine feine Spalte (Lähmung der Mm. thyreoarytaenoidei). Mit einer Sonde oder Kehlkopfelectrode kann man ohne die geringsten Reflex- resp. Hu-

[1]) Das anatomische Ergebniss dieses Falles ist bereits kurz resumirt in meiner Arbeit über acute Bulbär- und Ponsaffectionen. (Arch. für Psych. u. Nervenkrankh. Bd. IX. H. 1. 1878.)



stenbewegungen auszulösen, den Kehlkopfeingang und die Stimmbänder berühren. Die Sensibilität der Larynxschleimhaut ist dabei erhalten.

Sensibilität der Körperoberfläche, Blasen- und Mastdarmfunction durchaus ungestört.

Die faradische Erregbarkeit der Facialisstämme des Ram. frontal. und mental., sowie die directe Erregbarkeit der Stirn-, Lippen- und Kinnmuskeln zeigte keine Abweichung von der Norm.

Die Zunge contrahirte sich bei mässig starkem Strom (directe Reizung) lebhaft, zeigte dabei fortwährend fibrilläre Contractionen. Desgleichen Gaumen- und Rachenmusculatur.

Auch die galvanische Erregbarkeit der Facialisäste nicht alterirt: die Gesichtsmuskeln reagirten bei directer Reizung sämmtlich mit rascher Contraction (KSZ > ASZ).

Die Zunge zeigte bei directer galvanischer Reizung (12 El.) eine träge Contraction (ASZ = KSZ). Gaumen (12 El.) rasche KSZ und ASZ.

Die faradische Erregbarkeit der Nervenstämme an den oberen Extremitäten ohne wesentliche Abweichung von der Norm. Auch die Muskeln reagirten bei directer Reizung in prompter Weise, höchstens erschien der Effect der Atrophie entsprechend geringer, in einzelnen Muskeln treten bei der faradischen Reizung fibrilläre Zuckungen auf.

Entschieden herabgesetzt ist die faradische Erregbarkeit der kleinen Handmuskeln, besonders des Thenar und Antithenar, besser in den Interosseis, überall noch vorhanden.

Dem entsprechend bot auch die indirecte und directe galvanische Erregbarkeit der Muskeln der Ober- und Vorderarme keine Anomalie, die Zuckungen hatten durchweg den raschen neuromusculären Charakter.

Dagegen war in den Daumenballen, Kleinfingerballen und sämmtlichen Interosseis der Charakter der Zuckung (bei directer Reizung) entschieden qualitativ verändert, langsam, die ASZ trat durchweg vor der KSZ ein; quantitativ war die Erregbarkeit eher etwas vermindert als erhöht.

Der weitere ziemlich rasche Verlauf wird aus den folgenden Notizen hervorgehen.

28. September. Störung der Respiration, Parese des Diaphragma, bei der Inspiration wird das Epigastrium eingezogen. Expectoration sehr mühsam. Die Zunge noch weniger beweglich, kaum kann ihre Spitze vorgestreckt werden. Gastrische Störungen. Am Puls keine Anomalie in Frequenz und Rhythmus. die Art. radialis eng, stark gespannt.

30. September. Sprechen unmöglich, die Zunge fast unbeweglich, beständige fibrilläre Vibrationen. Das Zwerchfell agirt kaum, bei der Respiration werden die Auxiliärmuskeln in Thätigkeit gesetzt. Hochgradige Atrophie der Vorderarme und Hände, fibrilläre Zuckungen. Keine Lähmungen an den Extremitäten.

2. October. Unangenehme Sensationen (Trockenheit) im Halse. Später klagte der Kranke auch öfter über Schmerzen auf beiden Seiten der Brust.

Lähmungen der Extremitätenmuskeln traten auch in den letzten Wochen nicht ein; noch am 19. October war der Händedruck des Patienten ziemlich kräftig, der letztere ging noch umher, während die Zunge unbeweglich, die Lautbildung unmöglich, die Respiration mühsam und das Leben durch einzelne Attaken von Dyspnoe aufs höchste compromittirt war. Die Lähmung der Stimmbandspanner und die Reflexlosigkeit des Kehlkopfes wurde durch eine am 24. October vorgenommene laryngoskopische Untersuchung unverändert constatirt. Das Schlucken fester Speisen ging noch relativ gut von statten und der Kranke genoss noch ziemlich reichliche Nahrung bis in die letzten Tage.



Am Nachmittag des 31. October erbleichte Patient plötzlich, die Respiration stockte mit einem Schlage und der Tod erfolgte in raschester Weise.

Obduction am 1. November. Gehirn, seine Häute und Gefässe an der Basis und Convexität ohne Veränderung.

Beide Nn. hypoglossi zu äusserst dünnen Fädchen reducirt; auch die Nn. vagi, glossopharyngei und faciales erscheinen etwas dünner als normal.

Der Boden des vierten Ventrikels von graubraunem Aussehen, die Striae acusticae verwaschen. An der Basis der Alae cinereae beiderseits eine eingesunkene, tief rothbraun gefärbte Stelle. Auf einem Durchschnitt durch die Mitte des Pons nichts Auffallendes.

In der Arachnoidea des Rückenmarks im unteren Dorsaltheil mehrere Kalkplättchen. Die weisse Substanz des Rückenmarks sehr blass, die graue blutreich. Im mittleren Halstheil erscheint das linke Vorderhorn schmäler als das rechte.

Die vorderen Wurzeln des oberen Halsnerven extrem verdünnt; gegen die Halsanschwellung zu sind die vorderen Nervenwurzeln besser entwickelt, doch noch immer deutlich verschmälert.

Die Stämme der Nn. hypoglossi und vagi am Halse auffallend dünn.

Musculatur der Zunge röthlich gelb, spärlich mit zahlreichen, blassgelben Einsprengungen.

Die Muskeln des linken Ober- und Vorderarms abgemagert, aber von guter, rothbrauner Farbe.

Muskeln des linken Daumenballens stark atrophisch, ebenso die Interossei.

N. medianus sin. ohne Veränderung. —

Die mikroskopische Untersuchung des Systems der willkürlichen Muskeln konnte ich nicht in dem Umfang wie im vorhergehenden Fall vornehmen; ich musste mich auf die Muskeln der linken Hand, auf Zungen- und Kehlkopfmusculatur beschränken. In der letzteren (Mm. thyreoarytaenoidei, cricoarytaenoidei) war die In- und Extensität der degenerativen Veränderung eine relativ geringe, die meisten Muskelfasern noch normal, daneben traten die Zustände der einfachen Verschmälerung der contractilen Faser mit Erhaltung der Querstreifung, leichter Vermehrung der Muskelkörper, Pigmentablagerung in den Vordergrund; doch fanden sich auch Beispiele von extremem Schwund der Muskelfaser, Umwandlung zu schmalen, mit Pigment besetzten Bändern. Dabei die Kerne des Perimysium stellenweise entschieden zahlreicher.

Die Zungenmuskeln (Mm. hyoglossi) boten durchweg höhere Grade der degenerativen Atrophie. Vor Allem trat hier eine Neubildung von Faser- und Zellenelementen des Perimysium hervor zwischen sehr verbreiteten und stellenweise recht hochgradigen Atrophien der contractilen Substanz. Charakteristisch war übrigens das fast durchgängige Erhaltenbleiben der Querstreifung selbst an den reducirtesten Fasern; ja auch die feinen Krause'schen Zwischenlinien liessen sich an den meisten Muskelelementen noch aufs deutlichste erkennen. Eine gewisse Rolle spielten auch die Muskelkerne, die an zahlreichen Fasern vermehrt und zu körnigen, grossen protoplasmatischen Massen umgewandelt waren.

Dieselben Charakteristika, wie an der Zungenmusculatur, lassen sich für die atrophischen Zustände der kleinen Handmuskeln (Daumenballen, Inteross. II.) aufstellen; alle möglichen Grade der Verschmälerung, restirende Querstreifung, Zustände der Proliferation und Schwellung der Muskelkörper, Pigmentablagerung bei Abwesenheit fettiger Degeneration. Daneben die parallel mit dem Grad der Atrophie gehende Wucherung des Perimysium int.

Was die Nerven des Bulbus betrifft, so zeigten die Nn. hypoglossi unterhalb ihres Austritts sehr viel welliges Bindegewebe, ganze Bündel von Nervenfasern waren total degenerirt und färbten sich durch Osmium nicht; an anderen Stellen fanden sich noch in geringer Zahl Fasern mit normalem, durch Osmium tief schwarz gefärbtem Markmantel, in anderen war das Mark in blassgraue Tröpfchen zerfallen.

Die Endverzweigungen des N. hypoglossus sin. im M. hypogloss. liessen in den stärkeren Aestchen noch relativ zahlreiche markhaltige Fasern erkennen, andere waren stark verschmälert, wieder andere in marklose, wellige Faserbündel, die mit trübkörnigem Detritus bestäubt, umgewandelt. Im Endoneurium zahlreiche runde und ovale, mit Fett- und Pigmentkörnen gefüllte Zellen.

Ein Wurzelbündel des rechten N. accessorius Willisii (aus der Höhe des 1. Cervicalnerven) präsentirte neben einer Mehrzahl von markhaltigen Nervenfasern auch dünne, collabirte, mit feinem Detritus besetzte Fasern.

In übersichtlicher Weise konnte man an carminisirten Querschnitten der Stämme der in doppeltchromsaurem Ammoniak gehärteten N. hypoglossus und vagus die Intensität und Verbreitung der Degeneration erkennen. In beiden Nerven war die Zahl der normalen Faserquerschnitte gegenüber den der Atrophie anheim gefallenen eine verschwindend kleine.

Auf Querschnitten des linken N. medianus konnte ich an den weitaus meisten, den Nerven constituirenden Bündeln keine Andeutung von Faserdegeneration wahrnehmen. Nur ein stärkeres Bündel des N. medianus zeichnete sich durch ein eminent verbreitertes Perineurium aus; innerhalb desselben war auch entschieden nicht die regelmässige Anordnung ununterbrochen aneinander gereihter Markquerschnitte vorhanden: es lagen zwischen den normalen Querschnittsbildern solche interponirt, deren Mark, durch Carmin gefärbt, verschmälert, deren Axencylinder undeutlich erschien. Ausserdem zeigten sich im Endoneurium zahlreiche schmale Kerne in eigenthümlicher Anordnung.

Sämmtliche vorderen Wurzeln im Halstheil enthielten mehr oder minder zahlreiche degenerirte Fasern in verschiedenen Stadien der regressiven Veränderung: grobkörniger Markzerfall, feinkörnige Fettdegeneration, Collaps der Schwann'schen Scheiden, schliesslich Bildung von feinen, durch lange, spindelförmige Kerne unterbrochenen, homogenen Fasern — das waren im Wesentlichen die Formen des Unterganges.

Am zahlreichsten waren die degenerirten Fasern in den oberen Halsnerven vertreten, nach unten nahmen sie an Zahl gegenüber den normal gebliebenen ab, doch enthielten die unteren Cervicalwurzeln noch eine ziemliche Menge.

Die hinteren Wurzeln durchweg ohne Veränderung.

In Rückenmark und Med. oblongata erschloss das Mikroskop (nach der gewöhnlichen Behandlung: Härtung in Ammon. bichrom., Carminfärbung) eine weitverbreitete Alteration homologer Abschnitte, jedoch nur der grauen Substanz, während die weissen Faserzüge des motorischen Systems frei geblieben waren.

Sämmtliche Abschnitte der Vorder- und Seitenstränge im Rückenmark, die Pyramiden in der Oblongata und deren Fortsetzung, die Längsbündel der Brücke boten durchaus normale Bilder: weder von Körnchenzellen, noch von Atrophie der Markscheiden, noch von Verschmälerung der Axencylinder, noch von Veränderung der Stützsubstanz war das Geringste zu sehen.

Das Wesentliche und Charakteristische der Erkrankung der grauen Substanz war im Rückenmark eine Abnahme der Zahl und Atrophie der grossen Zellen der Vorderhörner, die im oberen Halstheil am evidentesten, aber durch die ganze Höhe der Vordersäulen zu verfolgen war. Doch erschien diese Atrophie im Ganzen lange nicht so hochgradig, als in dem ersten Fall. Während in der Höhe



des 2. und 3. Cervicalnerven in beiden Vorderhörnern nur stark verkleinerte Zellen sichtbar waren, kamen schon in der Höhe des 4. und 5. in den lateralen Fortsätzen der Vorderhörner nicht wenige grosse, wohlausgebildete Zellen zum Vorschein; immerhin war ihre Zahl gegen die Norm auf ungefähr die Hälfte reducirt. Entschieden mehr decimirt erschienen die vorderen Gruppen, besonders die in der medialen Ecke des Vorderhorns gelegene. Dasselbe gilt von der eigentlichen Halsanschwellung, der Höhe des 6. und 7. Cervicalnerven und vom unteren Halstheil; auch hier tritt die Zellenatrophie in den innen und vorn gelegenen Gruppen am meisten hervor. Starke Pigmentirung zeigten übrigens fast alle, auch die an Grösse nicht reducirten Ganglienzellen.

Ueber die Erscheinungsformen der Atrophie, die bei stärkerer Vergrösserung an zahlreichen Exemplaren sichtbar wurden, will ich mich nicht weiter ergehen; sie entsprachen vollkommen den im vorhergehenden Fall und sonst mannigfach beschriebenen Bildern.

Die Substanz der Vorderhörner (im Halstheil) wich in ihrem optischen Verhalten von der Norm ebenfalls lange nicht so erheblich ab, als in dem oben beschriebenen Fall; abgesehen von einer sehr deutlichen Atrophie der Einstrahlungen der vorderen Wurzelfäden, einem markirteren Hervortreten des feinen Fasernetzes der Neuroglia fiel eine starke Füllung der kleinen Gefässe und Capillaren der grauen Substanz auf. Die Hinterhörner verhielten sich normal.

Die Vorderhornzellen im Dorsalmark waren zum Theil jedenfalls auch der pigmentösen Degeneration anheimgefallen, die Zellen der Tract. intermedio-laterales und der Clarke'schen Säulen waren unverändert.

Im Lumbaltheil (verschiedene Höhen) war bei Hartnack 1 nur ungefähr die Hälfte von der in Normalpräparaten vorhandenen Zahl grosser Zellen in den Vorderhörnern zu sehen. Dass die übrigen nicht vollständig verschwunden, sondern nur auf dem Wege des Unterganges durch Verlieren der Fortsätze, Pigmentinfiltration u. s. w. waren, erhellte bei stärkeren Vergrösserungen unzweideutig. Hier nahmen die verschiedenen Gruppen in ziemlich gleichem Grade an der Erkrankung Theil.

Eine unzweifelhaft höhere Stufe des pathologischen Processes wurde durch die Querschnittsbilder aus der unteren Hälfte der Med. oblongata in der Region der Hypoglossus- und Vagoaccessoriuskerne documentirt. Die der Medianebene nahe gelegenen Abschnitte des grauen Bodens am unteren Winkel der Rautengrube zeichneten sich am gehärteten Querschnitt durch ihre besondere Brüchigkeit und ihre starke Tinctionsfähigkeit mit Carmin aus. Eine weitere, sofort bei schwachen Vergrösserungen in die Augen fallende Eigenthümlichkeit ist eine enorme Hyperämie der grauen Substanz, die gleichmässig über alle Partien derselben, die medialen wie die lateralen verbreitet ist. Ein dichtes Netz mit Blut vollgepfropfter kleiner Gefässe und Capillaren verleiht der betreffenden Region eine besondere Physiognomie. Extravasate finden sich in geringer Zahl und Ausdehnung um einige grösseren Gefässquerschnitte. Die übrigen Abtheilungen der Med. oblongata zeigen zwar ebenfalls eine stärkere Gefässfüllung, doch lange nicht in der Ausdehnung und namentlich nicht in einer so gleichmässigen Verbreitung auf die Capillaren, als der graue Boden. Die Pointe der Veränderung bilden hier, analog dem Verhalten der grauen Vordersäulen im Rückenmark, die atrophischen Vorgänge in den Kernen der Hirnnerven, die etwas genauer topographisch erörtet werden sollen.

Der Hauptherd der Erkrankung wird durch den Kern des Hypoglossus repräsentirt, der in sämmtlichen Höhen nur ganz vereinzelte grosse Zellen, dagegen eine Menge nur bei starker Vergrösserung sichtbarer atrophischer Zellenkörper enthält. Die Destruction der Ganglienzellen geht hier weniger durch Pigmentablagerung



als durch Schrumpfen des Protoplasma zu stark lichtbrechenden, kern- und fortsatzlosen Kugeln und Schollen vor sich.

Eine, wenngleich nicht der des Hypoglossuskerns äquivalente Betheiligung weist nun der untere Abschnitt der Ursprungssäule des Vagoaccessorius auf. Es sind übrigens wesentlich nur die in nächster Nähe des Hypoglossuskerns am meisten medial gelegenen Ganglienzellen, deren Zahl im Ganzen verringert und an denen analoge Vorgänge sichtbar sind. In den mehr lateral und höher oben gelegenen Partien, den eigentlichen Vaguskernen, ist zwar die Capillarhyperämie ebenso ausgesprochen, doch erscheinen hier die Ganglienzellen in überwiegender Zahl wieder von normaler Grösse und nicht einmal merklich pigmentirt, mit Ausnahme einer gewissen Zahl zerstreuter, schwarzbraun pigmentirter Körper, die übrigens nicht als pathologische Erscheinung aufzufassen sind.

Die noch höher gelegenen Kerne des Glossopharyngeus lassen in Bezug auf Grösse und Configuration der constituirenden Zellen ebensowenig eine Anomalie wahrnehmen, wie die verschiedenen Abschnitte der Acusticuskerne.

Von den übrigen Zellenmassen in der unteren Abtheilung der Med. oblongata zeichnen sich die in den Seitentheilen gelegenen (Corp. restiform. substant. gelatinos, Kerne des Keil- und zarten Strangs) durchweg durch starke Pigmentirung aus. Dasselbe gilt von den Zellen der äusseren Nebenoliven und von zahlreichen in den motorischen Feldern zerstreuten Ganglienkörpern: eine merkliche Verringerung der Zahl derselben ist nirgends zu constatiren. Eine übrigens nur in einzelnen Schnittpräparaten sichtbare, auffällige Erscheinung ist eine beträchtliche Vergrösserung einzelner Ganglienzellen, die bis zum 4—6fachen des Durchmessers geht, mit kugelförmiger Auftreibung des Leibes und eigenthümlich opaker Färbung der Protoplasma, — kurz eine Veränderung, die vollkommen der von Bildern acuter Myelitis bekannten Schwellung der Ganglienzellen entspricht. Eine gewisse Bedeutung scheint mir diese Veränderung dadurch zu gewinnen, dass sie gerade nur an Zellen zu beobachten ist, die im Verlauf der Wurzeln des Vagus resp. an der Stelle des sogenannten motorischen Vaguskerns (Meynert) liegen.

Die Ganglienzellen der Oliven, die Pyramidenkerne verhalten sich ebenso wie die Faserung der Oliven, die Längs- und Querfasern des motorischen Feldes, das System der Fibrae arcuatae durchaus normal.

Was nun die feinere histologische Alteration der grauen Substanz in der Gegend der erkrankten Kerne, abgesehen von der Ganglienzellendegeneration betrifft, so ist dieselbe im ganzen Gebiet der Hypoglossuskerne bei stärkerer Vergrösserung so evident als möglich. Anstatt einer feingranulirten Grundsubstanz mit dem Netz der sich durchflechtenden und bogenförmig der Raphe zustrebenden Wurzelfasern tritt hier ein Netzwerk feinster glänzender Fibrillen mit zahlreichen, theils ovalen feingekörnten Zellenelementen, theils exquisiten, vielfach verästelten Sternzellen auf. Trotz der starken Imbibition mit Carmin erscheint das Gewebe rareficirt, offenbar in Folge der hochgradigen Atrophie der nervösen Elemente. Die Grenzschicht des grauen Bodens mit dem Ependym nimmt an der Veränderung übrigens nicht Theil, sondern zeigt ganz normales optisches Verhalten.

Unzweifelhaft rareficirt sind die durch die Oblongata ziehenden Wurzelfasern der N. hypoglossi; von den Vagis und Accessoriis lässt sich das mit Bestimmtheit nicht nachweisen, was bei dem nicht so übersichtlichen Verlauf der letzteren erklärlich ist.

Nach unten, in der Gegend der Pyramidenkreuzung, concentrirt sich die Erkrankung der grauen Substanz auf die Umgebung des Centralcanals; diese Region ist namentlich (an Glycerinpräparaten) mit zahllosen Corp. amylaceis übersäet; die hier befindlichen Zellgruppen sind übrigens gut erhalten.



Im oberen, dem Brückentheil der Medulla oblongata erschienen die Abducenskerne ohne merkliche Alteration, die Substanz des grauen Bodens war, abgesehen von einer auch hier bestehenden stärkeren Gefässfüllung, ebenfalls unverändert.

Die vorderen Facialiskerne zeigten beiderseits eine grosse Zahl gut entwickelter Zellen, die allerdings durch eine starke Pigmentirung ausgezeichnet waren — ein Vorkommen, welches sich sonst gerade bei diesen Kernen nicht zu finden pflegt. An den die Medulla oblongata durchziehenden Wurzelfasern des Facialis, am Knie liess sich nichts besonderes nachweisen.

Die oberen Abschnitte des vierten Ventrikels und der Brücke zeigten keine Veränderung. Ich erwähne nochmals ausdrücklich das normale Verhalten sämmtlicher Längsfaserzüge des Pons.

Eine vergleichende Zusammenstellung der beiden Fälle in ihren klinischen und anatomischen Momenten wird in mancher Beziehung lehrreich sein. Wir werden zu entscheiden haben, ob Uebereinstimmung und Differenz des klinischen Bildes im anatomischen Befunde eine vollkommene Erklärung finden. Es wird sich fragen, ob der letztere für beide Fälle die Stellung systematischer Erkrankungen rechtfertigt und ob das histologische Detail einen Fingerzeig giebt, die Natur der Erkrankung, ob primäre Atrophie, ob parenchymatöse oder interstitielle Entzündung, zu bestimmen. Die erste Beobachtung — dies dürfte keinem Zweifel begegnen — ist als typisches Beispiel der von Charcot aufgestellten Sclérose latérale amyotrophique zu betrachten; wir können wohl darauf verzichten, die Uebereinstimmung der einzelnen Züge mit dem von Charcot entworfenen Krankheitsbilde nachzuweisen — wir kommen ohnehin sogleich noch einmal auf diese charakteristischen Züge zurück. Skizziren wir unsere beiden Beobachtungen gegenüberstellend in ihren markantesten Erscheinungen. Bei unserem ersten Kranken (W.) beginnt die Affection mit lähmungsartiger Schwäche und Abmagerung der Arme und Hände, nach einigen Wochen geht die Motilitätsstörung auf die unteren Extremitäten über; in dritter Linie kommen die Symptome der Bulbärparalyse. Die Lähmung der Extremitäten wird ziemlich vollständig, in den Armen erreicht die Muskelatrophie den höchsten Grad, es gesellen sich Contracturen und Muskelspannungen an den unteren Extremitäten ohne wesentliche Atrophie hinzu und unter Zunahme der bulbären Erscheinungen erfolgt der Tod ungefähr ein Jahr nach dem Auftreten der ersten Krankheitserscheinungen. Anders gestaltet sich das klinische Bild unserer zweiten Beobachtung. Nach prodromalen schmerzhaften Sensationen im Rücken eröffnen Articulations- und Deglutitionsbeschwerden die Scene, das Gros der bulbären Symptome, unter denen die Störungen der Larynxinnervation und der Respiration eine hervorragende Rolle spielen, beherrscht die Krankheitsgeschichte derart, dass die immerhin recht erhebliche und verbreitete Muskelatrophie in Anbetracht vollkommenen Fehlens jeder eigentlichen Lähmung an den

Extremitäten in den Hintergrund tritt — wenigstens an Bedeutung für den Kranken selbst. Sicher ist, dass diese Muskelatrophie an den Extremitäten nicht früher, als die Bulbärparalyse sich zu entwickeln anfing. Hier also einfache, langsamprogressive Muskelatrophie ohne Lähmung mit lediglich dem Grad der Atrophie correspondirender Muskelschwäche, dem entsprechend bei schon ziemlich vorgerücktem Stadium der Krankheit erhaltene und ziemlich normale faradische und galvanische Erregbarkeit der Nervenstämme, erhaltene faradische Erregbarkeit der Muskeln und keine qualitative Abweichung der Zuckungsform bei der überwiegenden Mehrzahl derselben. Nur in den offenbar unverhältnissmässig mehr als die übrigen der degenerativen Atrophie anheimgefallenen kleinen Handmuskeln zeigte sich die Form der partiellen Entartungsreaction — qualitative Aenderung der directen galvanischen Reaction bei einfach herabgesetzter indirecter und directer faradischer Erregbarkeit — ein Verhalten, wie es von Erb für die progressive Muskelatrophie (in gewissen Stadien) festgestellt ist. Im ersten Fall, der Sclérose lat. amyotr., dagegen zeigen schon bei der ersten Untersuchung eine grosse Zahl von Muskeln der oberen Extremitäten Entartungsreaction, in einzelnen (Interosseis) ist auch der letzte Rest der directen galvanischen Reaction schon verschwunden, in anderen besteht partielle Entartungsreaction (verschiedene Muskeln des Vorderarms), nur in vereinzelten Muskeln (Triceps) noch annähernd normale Formel. Auch in den unteren Extremitäten werden schon quantitative Abweichungen der indirecten (faradischen und galvanischen) Erregbarkeit in einzelnen Nerven und qualitative Aenderung der directen galvanischen Reaction in gewissen Muskeln (Mittelform der Entartungsreaction in beiden Peroneusgebieten und im linken Tibialisgebiet) constatirt. Nach einem halben Jahre, kurz vor dem Tode, ist die elektrische Erregbarkeit bis auf Spuren der directen galvanischen Muskelreizbarkeit in den oberen Extremitäten vollständig vernichtet, in den unteren Extremitäten ist die elektrische Reaction — in Uebereinstimmung damit, dass die Musculatur keine erhebliche Atrophie eingegangen — ziemlich in statu quo geblieben.

Was die elektrischen Erregbarkeitsverhältnisse der von bulbären Nerven versorgten Muskeln anlangt, so liessen sich gewisse Alterationen derselben in beiden Fällen nachweisen. Doch fand sich nur in der Zungenmusculatur des zweiten Falles ein der partiellen Entartungsreaction unzweifelhaft entsprechender Reactionsmodus. Der Nachweis stark herabgesetzter faradischer Erregbarkeit in den Binnenmuskeln der Zunge des ersten Falles bei sehr lebhafter (directer) galvanischer Reaction lässt wohl — des Mangels der charakteristischen trägen Zuckungsform ungeachtet — ein ähnliches Verhalten annehmen.

Im Gebiet des unteren Facialis war in dem Fall von amyotro-



phischer Lateralsclerose allerdings in früherem Stadium eine leichte Steigerung der directen galvanischen Erregbarkeit, sowie ein gleichzeitiges Auftreten der ASZ und KSZ, in späterem eine Herabsetzung zu notiren, doch konnte der für die betreffende Modification der Entartungsreaction charakteristische träge Charakter der Muskelzuckung, der sonst bei den Gesichtsmuskeln nicht zu verkennen ist, nicht constatirt werden. Im zweiten Fall fehlte überhaupt jede Anomalie der indirecten und directen galvanischen Reaction im Facialisgebiet, wenigstens zur Zeit der Untersuchung und schon ausgebildeter Krankheit.

Es besteht in dieser Beziehung eine Differenz zwischen der Erb'schen Beobachtung[1]) von Bulbärparalyse und den unsrigen. Auf welche anatomische Besonderheiten dieser Unterschied zu beziehen ist, ob auf ein in unseren Fällen noch vorhandenes Uebergewicht gesund gebliebener und unter der Herrschaft der Nerven stehender contractiler Fasern in der betreffenden Musculatur, ist schwer zu sagen. Die elektrischen Erregbarkeitsverhältnisse bei der progressiven Bulbärparalyse scheinen bisweilen ganz eigenthümliche zu sein und sind jedenfalls in den feststehenden Formeln nicht ohne weiteres unterzubringen. Dies dürfte auch ein Fall beweisen, den ich einige Zeit genau daraufhin untersucht habe und im Anschluss an die voranstehenden Beobachtungen mittheilen will. Wir werden bei dieser Gelegenheit noch einem Symptom begegnen, das von Erb zuerst bei der Bulbärparalyse beobachtet und auch in unserem Fall von amyotrophischer Lateralsclerose vorhanden war — ich meine die eminente Steigerung der Reflexe in den Gesichtsmuskeln (wir werden sehen, dass ausser den Mund- und Kinnmuskeln auch die Mm. frontales daran theilnehmen können), die sowohl bei Stichen in die Haut, als beim Klopfen mit dem Percussionshammer sich zeigte. Diese Steigerung der Reflexe, die durch die Verbreitung und den raschen Verlauf der Muskelzuckungen sehr leicht von der Erhöhung der mechanischen Muskelreizbarkeit zu unterscheiden ist, wird von Erb nur sehr vermuthungsweise mit der Erkrankung der Medulla oblongata in Zusammenhang gebracht; vielleicht dürften unsere Beobachtungen diese Vermuthung bekräftigen. Natürlich bin ich weit davon entfernt, aus dem Umstand, dass bei der Untersuchung der Med. oblongata des betreffenden Falles (amyotrophische Lateralsclerose, Wenzig) die Facialiskerne wirklich erkrankt gefunden wurden, sofort auf eine Abhängigkeit des genannten Phänomens davon zu schliessen, doch ist das Factum immerhin zu notiren.

Werfen wir, bevor einige weiteren bemerkenswerthen klinischen Facta ihre Besprechung finden, zunächst einen Blick auf die pathologisch-anatomischen Verhältnisse in unseren beiden Fällen, die überein-

[1]) W. Erb zur Casuistik der bulbären Lähmungen. 1. Beob. (Arch. f. Psych. u. Nervenkrankh. IX. Bd. 2. H. 1879.)





stimmenden und differirenden Einzelheiten. Der Fall John bietet nur eine Erkrankung der grauen Substanz durch die ganze Länge der Vordersäulen des Rückenmarks mit einer zwar ausgeprägten, aber doch nicht extreme Grade erreichenden Zerstörung von Ganglienzellen, eine ungleich hochgradigere Erkrankung der Hypoglossus- und Vagoaccessoriuskerne in der Med. oblongata und eine nur durch Pigmentdegeneration charakterisirte Alteration der vorderen Facialiskerne. Die weisse Substanz des Rückenmarks, die Pyramidenbahnen in Med. oblongata und Brücke erweisen sich vollkommen frei.

Im Gegensatz dazu finden wir im Fall Wenzig eine ausgedehnte Betheiligung der Pyramidenbahnen in Rückenmark und Oblongata. Da die inneren Partien der Vorderstränge im Halsmark mit Sicherheit als frei von der Degeneration bezeichnet werden müssen, ist man zu der Annahme gezwungen, entweder dass nur der gekreuzte Antheil der Pyramidenbahnen der Degeneration verfallen, das Türk'sche Bündel der Vorderstränge nicht erkrankt sei, oder dass eine vollständige Kreuzung der Pyramidenbahnen in den contralateralen Seitenstrang stattgefunden habe. Letztere Annahme wird einmal durch die Grösse des Areals der Degeneration in den Seitensträngen und dann durch die gleichmässig über den Querschnitt der Pyramiden selbst verbreitete Erkrankung zu ziemlicher Gewissheit erhoben. Ob noch zerstreute Fasern der Seitenstrangreste (Flechsig) an der Degeneration theilgenommen haben, kann ich bei der mikroskopisch nicht scharfen vorderen Grenze der Veränderung in den Hinterseitensträngen mit Sicherheit weder behaupten noch leugnen. Jedenfalls ist eine wesentliche Betheiligung der Vorderstranggrundbündel und Seitenstrangreste nicht vorhanden.

Die vordere graue Substanz im Rückenmark ist hochgradiger als im Fall John betheiligt, die weitaus grösste Mehrzahl der grossen Vorderhornzellen atrophisch und fast zur Unkenntlichkeit geschrumpft (wenigstens im Halstheil), dementsprechend die Atrophie der Wurzelbahnen stärker ausgesprochen. In beiden Fällen nimmt übrigens die Atrophie nach unten ab und ist im Lendentheil viel weniger auffällig als im Halsmark. Eine besondere Bevorzugung einzelner Gruppen der motorischen Ganglienzellen lässt sich im Fall W. nicht nachweisen, hier betrifft die atrophische Degeneration ohne Auswahl sämmtliche Abtheilungen. Im Fall J. scheinen allerdings die Zellen im medialen Winkel des Vorderhorns etwas mehr zu leiden als die im lateralen Flügel, doch ist der Unterschied nicht bedeutend. Die Ganglienzellen der Hinterhörner, der Tractus intermedio-laterales und der Clarke'schen Säulen sind in beiden Fällen unbetheiligt.

Ziemliche Uebereinstimmung zeigt der Befund in der Oblongata des Falles von amyotrophischer Lateralsclerose mit dem der amyotrophischen Bulbärparalyse. Es ist im Ganzen dieselbe topographische Ver-

breitung der Erkrankung der grauen Massen resp. Kerne und nur die relative Intensität der Affection bietet einige Unterschiede. Die Hypoglossuskerne sind im ersten Fall in derselben hervorragenden Weise und in allen Abtheilungen betheiligt, wie im zweiten; in den benachbarten Abschnitten der Accessoriovaguskerne ist die Alteration hier wie dort weniger weit vorgeschritten. Die eigentlichen (sensiblen) Vaguskerne haben in beiden Fallen ihren normalen Zellenreichthum bewahrt, aber die enorme Hyperämie und eine gewisse Veränderung der intercellularen Substanz beweisen im Fall J., dass die Erkrankung sich hier nicht stricte auf functionell gleichwerthige graue Massen beschränkt, sondern in der Continuität lateralwärts ausgedehnt hat. Erwähnenswerth ist jedenfalls die starke Schwellung einzelner Ganglienzellen aus der Region des motorischen Vaguskerns im Fall J., sie entspricht wohl einem acuteren Stadium der histologischen Veränderungen, wie sie sich in den mehr medial gelegenen Partien der grauen Substanz finden. In Anbetracht der starken Capillarinjection, der grossen Zahl von Deiters'schen Zellen, der deutlichen Neubildung eines Neurogliafasernetzes scheint es mir durchaus berechtigt, von einer chronischen Entzündung, einer Sclerose der betreffenden Partien zu sprechen. Es bleibt immerhin die Wahrscheinlichkeit bestehen, dass der Process von den nervösen Elementen ausging, dass es sich also in erster Linie um eine parenchymatöse Entzündung handelte.

Schwieriger zu beurtheilen sind die Bilder der Degeneration, wie sie die nervösen Elemente in dem Fall von amyotrophischer Lateralsclerose darbieten. Geht man von den Regionen intensivster Veränderung (graue Substanz des Halsmarks) aus, so trifft man allerdings Bilder, die — abgesehen von den hier fehlenden Alterationen der Gefässwände — von chronischen Formen der Poliomyelitis nicht allzusehr verschieden sind. Die Anfangszustände der Degeneration — und in dieser Beziehung ist die Veränderung der Facialiskerne von grossem Interesse — stellen sich aber ganz anders dar. Hier treten die interstitiellen Vorgänge vollkommen zurück; nur hier und da eine grosse, vielverzweigte Deiters'sche Zelle, sonst erscheint das Grundgewebe ganz unverändert. Spontan machen die grossen Ganglienzellen des Kerns alle möglichen Phasen der allmäligen Einschmelzung, Schrumpfung mit Pigmentumwandlung durch. Hier ist eine andere Annahme als die einer primären, idiopathischen Alteration der Nervenzelle, wie sie von Charcot und anderen französischen Autoren schon lange behauptet wird, gar nicht möglich. Ob für diesen Vorgang die Bezeichnung einer parenchymatösen Entzündung berechtigt ist, mag allerdings fraglich erscheinen.

Dass auch die starke Pigmentirung der Ganglienzellen in verschiedenen Abtheilungen der Medulla oblongata in beiden Fällen eine gewisse Bedeutung hat, obwohl keine wesentliche Schrumpfung der Zellen nach-



gewiesen war, ist mir zwar wahrscheinlich, aber keineswegs bewiesen. Ich habe aus diesem Grunde auch die Affection der Facialiskerne im zweiten Fall, die eben in einer äusserst markirten Pigmentumwandlung der Ganglienzellen bestand, nicht zu weiteren Schlüssen benutzt.

Die Integrität der Zellenelemente (und der Faserung) der Oliven ist in beiden Fällen ausser allem Zweifel. Die Angabe Rud. Maier's über eine Alteration dieser Gebilde in seinem Fall von Bulbärparalyse steht bis jetzt vereinzelt. —

Es erscheint mir gerechtfertigt, auch gewisse Unterschiede im Ablauf der bulbären Symptome in unseren beiden Fällen mit dem anatomischen Befund in Zusammenhang zu bringen. Offenbar war der viel raschere Gang der Erscheinungen im zweiten Fall, die hervorragende Betheiligung respiratorischer Nervengebiete, die partielle Lähmung und die Störung der Reflexthätigkeit des Kehlkopfes, die Attaken von Dyspnoe und die mangelhafte Action der Inspiratoren abhängig von der intensiveren, acuteren Erkrankung des Vagoaccessoriusgebietes.

Die Thatsache dieses raschen Verlaufes zusammengehalten mit der alleinigen Betheiligung der grauen Substanz im zweiten Fall könnte vielleicht zu der Vermuthung führen, dass die Erkrankung der weissen Substanz der der grauen im Allgemeinen nachfolge und in dem erwähnten Fall nur keine Zeit gehabt hätte, sich zu entwickeln. Doch scheint mir dies keineswegs plausibel. Vielmehr bin ich der Meinung, dass, wenn graue und weisse Substanz erkranken, also bei der Sclérose latérale amyotrophique, dies gleichzeitig geschieht. Nicht nur das klinische Verhalten, die mit der Muskelatrophie zugleich eintretenden Paresen und Lähmungen der Extremitäten, sondern auch das ungefähr zu taxirende Alter der histologischen Veränderungen sprechen deutlich dafür. Warum aber bald alle Elemente des corticomusculären Leitungssystems, bald nur gewisse homologe Abschnitte (vordere graue Substanz) erkranken, das zu beurtheilen, ist noch lange nicht genügendes Material vorhanden; vorläufig muss man sich begnügen, überhaupt die verschiedenen Modalitäten der Ausbreitung in ihrem factischen Vorkommen festzustellen. Es ist dabei nicht zu vergessen, dass die streng systematische Natur und Verbreitung für die betreffenden Erkrankungen überhaupt kein so unverbrüchliches Gesetz darstellt — ein Punkt, den Leyden[1]) neuerdings wieder mit Recht betont.

Die Annahme einer nicht strengen Beschränkung des Processes auf ein functionelles System, einer gewissen localen Propagation scheint mir durch den Befund am Boden der Rautengrube im zweiten Fall gar nicht abzuweisen.

[1]) Leyden, Beiträge zur acuten und chronischen Myelitis. Diese Zeitschrift. Bd. I. 1. Heft.



Durch unsere zweite Beobachtung würde wieder ein Argument für die Theorie von der centralen Natur der typischen progressiven Muskelatrophie geliefert — ich sage ausdrücklich der typischen Muskelatrophie, da durch verschiedene neuere Beobachtungen (den Fall von Lichtheim[1]), einen von mir selbst berichteten[2])) der Beweis geliefert ist, dass es verschiedene Formen von verbreiteter Muskelatrophie von entschieden peripherer Entstehung und mit lediglich peripheren Veränderungen giebt, die grosse Aehnlichkeit mit spinalen Muskelatrophien zeigen. Eine periphere Entstehung der Muskelatrophie und eine secundäre Betheiligung des Rückenmarks auf dem Wege einer Neuritis ascendens wird in dem Fall J. selbst der wärmste Anhänger der myopathischen Natur der genannten Affection nicht annehmen können.

Ich theile zum Schluss noch den schon oben erwähnten dritten Fall von Bulbärparalyse mit, der nicht zur Obduction kam, aber einiger Details der Beobachtung und besonders des elektrischen Verhaltens wegen Beachtung verdient.

Marie B., 68jährige Näherin, kam am 25. October 1878 mit bereits ausgesprochenen Symptomen der progressiven Bulbärparalyse in meine Behandlung. Als Ursache der erst 8 Wochen zurückdatirenden Erkrankung führte sie Kummer um eine schwerkranke Tochter und anstrengende Pflege an. Erstes Symptom waren Anfälle starker Brustbeklemmung, die übrigens jetzt aufgehört haben. Allmälig stellte sich Schwierigkeit beim Sprechen, leichte Schlingbeschwerden, lästige Ansammlung von Speichel und Schleim im Munde ein, namentlich die Articulationsstörungen nahmen rasch überhand. Die Function der Extremitäten, die Fähigkeit zum Arbeiten (Nähen), das Gehen soll vollständig ungestört geblieben sein.

Die Patientin bot bei der ersten Vorstellung am 25. October 1878 ziemlich schlechte Ernährung, Mangel des Fettpolsters, schlaffe, dünne Muskulatur. Die Daumen- und Kleinfingerballen, die Interossei schienen noch mehr abgemagert als die übrigen Muskeln. Keine vitiöse Stellung der Finger.

Die Einzelbewegungen der Extremitäten in allen Gelenken, speciell auch der Finger vollkommen frei und unbehindert, der Händedruck beiderseits nicht besonders kräftig, doch giebt Pat. an, dass sie schon lange nicht mehr Kraft besessen. Muskelparesen bestehen jedenfalls nicht.

Die Gesichtsmuskeln der unteren Partie schlaff, die Lippen übrigens vollständig geschlossen. Auffallend ist eine geringe Energie im Augenschluss beiderseits, auf entsprechenden Impuls werden zwar die Lidspalten vollkommen geschlossen, aber es erfolgt sofort fibrilläres Zucken in den Orbiculares palpebrarum und partielles Wiederöffnen der Lider.

Die Zunge leicht gerunzelt, besonders die linke Hälfte, nur selten erfolgt eine fibrilläre Zuckung.

Der weiche Gaumen wird beim Intoniren ziemlich gut gehoben.

Das Schlingen geht nicht normal, aber doch leidlich gut von Statten.

Die Sprache sehr undeutlich, langsam und schleppend, doch noch verständ-

---

[1]) Archiv für Psych. und Nervenkrankh. Bd. VIII. H. 3. 1878.

[2]) Subacute idiopathische Muskellähmung und Atrophie. Centralblatt für Nervenheilkunde etc. März 1879. No. 3.



lich; die Vocale werden noch alle gut, s, m, f, z, r schlecht gesprochen, während b, p, k, d, t, l, n nicht mehr erkennbar producirt werden können.

Reichliches Speicheln.

Die Reflexerregbarkeit des Gaumensegels auffallend gering, die Reflexe im Pharynx besser.

Die Reflexe in den Gesichtsmuskeln und zwar sowohl in den Mm. frontales als in den Kinn- und Mundwinkelmuskeln beiderseits auffallend erhöht; sowohl bei Stichen in die Gesichtshaut. als beim Aufklopfen mit dem Percussionshammer erfolgen die lebhaftesten Contractionen, die durchaus rasch verlaufen.

An Pupillen und Augenmuskeln nichts Abnormes.

Die Untersuchung mit dem faradischen Strom ergab in den Gesichtsmuskeln keine wesentliche Abweichung von der Norm, weder bei indirekter, noch bei direkter Reizung; der Ram. ment. reagirt bei etwas geringerer Stromstärke als der Ram. front.

Die Zunge reagirt gegen mässige Stromstärke ebenfalls in kräftiger Weise.

Der weiche Gaumen zeigt entschiedene Verminderung der faradischen Erregbarkeit, erst bei ziemlicher Intensität des Stromes kommen Contractionen.

Beide Nervi mediani und ulnares in normaler Weise faradisch erregbar.

Die kleinen Handmuskeln, besonders die des Daumens- und Kleinfingers und die Interossei des 2. und 4. Fingers zeigen etwas herabgesetzte faradische Erregbarkeit gegenüber den Interosseis des Mittelfingers.

Galvanische Prüfung. Bei indirekter und direkter Reizung erfolgt in sämmtlichen Gesichtsmuskeln rasche, blitzähnliche Zuckung. Ram. frontal. beiderseits bei 18 Elem. (Siemens), Ram. mentalis bei 10 Elem., bei 12 Elem. und direkt. Reizung die Muskeln der Oberlippe und des Kinns.

Die direkte galvanische Erregbarkeit der Zunge ist in der linken Hälfte bedeutend lebhafter als in der rechten und entschieden gesteigert. die ASZ der KSZ hier mindestens gleich, obwohl die Zuckung beiderseits rasch verläuft.

Das Gaumensegel zeigt gleichfalls sehr lebhafte galvanische Reaktion und entschieden qualitativ veränderte Zuckungsform, energische langgezogene Contraction: ASZ>KSZ.

Die galvanische Erregbarkeit der Nervi ulnares normal.

Die Muskeln des Thenar und Antithenar zeigen beiderseits herabgesetzte und qualitativ veränderte langsame Zuckung (bei direkter Reizung), diese qualitative Aenderung der Zuckung ist auch in den Mm. interosseis beiderseits nachzuweisen, hier besteht aber eher leichte Erhöhung der direkten galvanischen Reaktion (besonders im Inteross. I. sin.).

Die Patientin wurde in galvanische Behandlung genommen (Galvan. durch die Proc. mastoid., Sympathicus, labile Erregung der N. hypoglossi, der Zungen- und Gaumenmuskeln) und im Laufe der nächsten Wochen häufig untersucht.

Die Sprache wurde nach wenigen Tagen entschieden deutlicher, ferner ein wesentlicher vermindernder Einfluss der galvanischen Behandlung auf die lästige, abundante Speichelabsonderung wahrgenommen.

Am 30. October fiel eine gewisse Steigerung der direkten galvanischen Erregbarkeit der Muskeln der Ober- und Unterlippe und des Kinns (gegen die frühere Untersuchung) auf, ohne dass die Zuckung jedoch einen andern (trägen) Charakter angenommen hätte; doch war ASZ = KSZ. Einigermassen frappirend war die wiederholt verificirte Beobachtung, dass in einzelnen Muskeln (Quadratus menti dext., M. frontalis sinist.) KOZ sehr früh, zugleich mit ASZ erschien, während noch keine AOZ auftrat. (Es handelte sich, was ich bei der oben erwähnten erhöhten Reflexerregbarkeit besonders betonen will, keinesfalls um Reflexzuckungen).



Bei der Galvanisation der Sympathici (Ka stabil hinter dem Kieferwinkel, An auf der Halswirbelsäule) erfolgten öfter Zuckungen auf der der Ka entsprechenden Seite in Schulter und Arm, die sich (bei unveränderter Haltung der Elektroden) einigemal wiederholten.

Die am 4. und 11. November angestellten Untersuchungen ergaben dasselbe Resultat in Bezug auf die Reaktionsverhältnisse der Gesichtsmuskeln — entschieden gesteigerte galvanische Reaktion in den Muskeln des Mundes und Kinns und auffallend frühes Erscheinen der KOZ. Die Zuckung verlief übrigens durchweg rasch. Schluckbewegungen wurden durch Volta'sche Alternativen am Halse mit Leichtigkeit ausgelöst.

Am 9. November war die Sprache wieder schlechter, die Speichelabsonderung profuser, öfter trat Gefühl von Athembeklemmung ohne objectiven Lungenbefund auf.

Die Muskeln der Hand, besonders Daumen- und Kleinfingerballen, sowie die Inteross. I. waren entschieden stärker abgemagert, doch alle Einzelbewegungen der Finger, Ab- und Adduction, Opposition des Daumen und Kleinfingers noch möglich; die faradische und galvanische Erregbarkeit wie früher verändert.

Patientin blieb nach wenigen Wochen aus der Behandlung aus und es ist mir über den weiteren Verlauf Nichts bekannt geworden.

Die Ergebnisse der elektrischen Exploration in dem eben referirten Fall stimmen zum Theil mit den von Erb[1]) gefundenen überein, doch eben nur zum Theil. Während in Erb's Fall die unteren Gesichtsmuskeln in ausgesprochener Weise die Form der Entartungsreaction zeigten, die von ihm als partielle Entartungsreaction bezeichnet wird, bot unser Fall zwar eine unzweideutige Steigerung der directen galvanischen Erregbarkeit in den Gesichtsmuskeln, aber nicht die qualitative Aenderung der Zuckungsform. Durch den Verlauf der Zuckung und das Ueberwiegen der ASZ wohl charakterisirte Entartungsreaction (bei stark herabgesetzter faradischer Reizbarkeit) constatirte man hingegen in den Muskeln des weichen Gaumens, Steigerung der galvanischen Reaction und gleiche Stärke der ASZ und KSZ in der Zunge (wenigstens deren linker Hälfte). Welche Bedeutung das frühe Auftreten der KOZ hat, die bei ziemlich derselben Stromstärke wie ASZ und lange vor der AOZ erschien, kann ich nicht sicher entscheiden[2]); merkwürdig ist, dass auch die Mm. frontales diese Eigenthümlichkeit zeigten.

Etwas Ungewöhnliches sind übrigens auch die paretische Schwäche und die fibrillären Zuckungen in den Orbiculares palpebrarum bei der progressiven Bulbärparalyse, zu der unser Fall doch ohne allen Zweifel gehört. Die in unserem ersten Fall gefundene anatomische That-

[1]) l. c.

[2]) Von Eulenburg wird (v. Ziemssen's Handbuch. Bd. XII. 2.) die relative Erhöhung für KO bei progressiver Muskelatrophie erwähnt und auf schwerere degenerative Veränderungen in den peripheren Nerven und Muskeln bezogen. Vielleicht bezeichnen die eigenthümlichen Modificationen der Reaktion den Beginn der Degeneration in den intramuskulären Nervenästchen. Vergl. dazu auch: Rumpf, Ueber die Einwirkung der Centralorgane auf die Erregbarkeit der motorischen Nerven (Arch. f. Psych. etc. Bd. VIII. 1878).



sache, dass das ganze Gebiet des vorderen Facialiskerns an der Erkrankung theilnimmt, würde eine plausible Erklärung für diese Erscheinung liefern, wenn nicht gerade in jenem Fall eine merkliche Betheiligung der oberen Facialisäste gefehlt hätte.

Doch liegt noch immer eine Möglichkeit der Erklärung in dem oben erwähnten Befund einer ungleichmässigen Vertheilung der Ganglienzellen-Erkrankung in den verschiedenen Regionen des genannten Kerns — eine Erklärung, die ihre Analogien fände in den Besonderheiten der regionären Verbreitung derselben Affection im Rückenmark. So bequem in dieser Beziehung die Annahme zweier Facialiskerne (abgesehen von dem sogenannten Facialisabducenskern), eines oberen und unteren ist, so wenig ist sie durch die anatomischen Facta gestützt; von der Existenz des letzteren, der im unteren Abschnitt der Medulla oblongata, noch im Bereich des Hypoglossuskerns liegen soll, konnte ich mich nie überzeugen, und dass bei der progressiven Bulbärparalyse der vordere, in der Höhe der oberen Oliven gelegene, eigentliche Facialiskern in der That erkrankt, wird durch unseren eben citirten Befund sattsam dargethan. —

Das Phänomen der gesteigerten Reflexe in der Gesichtsmusculatur haben wir schon bei Gelegenheit des Falles von amyotrophischer Lateralsclerose, wo es sich in gleicher Weise fand, einer kurzen Erörterung unterworfen. Wir wollen dasselbe nur noch einmal erwähnen im Zusammenhang mit den Muskelcontractionen in Schulter und Arm bei Sympathicusgalvanisation, die wohl auch als eigenthümliche Reflexerscheinung aufzufassen sind. Obwohl sie nicht strikte dem von Remak aufgestellten Begriff und den Entstehungsbedingungen der „diplegischen Contractionen" entsprechen, so gehören sie doch wohl in dieselbe Kategorie wie jene [1]). Leider habe ich die Sache durch verschiedene Versuchsanordnungen weiter zu verfolgen versäumt.

Unser letzter Fall ist vielleicht noch in Beziehung auf die Aetiologie nicht ohne Interesse. Von der Patientin wurde mit Bestimmtheit die Krankheit zurückbezogen auf die psychischen Alterationen (verbunden mit physischer Anstregung), denen sie während der Krankheit ihrer Tochter ausgesetzt war; als erstes Symptom traten Anfälle von Athembeklemmung, Erscheinungen im Gebiet der Respirationscentren auf, deren psychophysiologischer Zusammenhang mit depressiven Gemüthszuständen recht nahe liegt.

---

[1]) Von Friedreich wird ebenfalls das Auftreten von Contractionen bei Sy-Anordnung am Halse in einem seiner Fälle von progressiver Muskelatrophie mit Atrophia glosso-labialis erwähnt. (Ueber progressive Muskelatrophie, über wahre und falsche Muskelhypertrophie. S. 29.)



XXI.

# Weitere Beiträge zur Pathologie und Therapie des Keuchhustens[1])

von

Dr. **Rud. Meyer-Hüni**, Docent in Zürich.

Unsere Kenntnisse der anatomischen Veränderungen, welche dem Keuchhusten zu Grunde liegen, sind immer noch mangelhaft und reichen noch nicht aus, eine darauf fest begründete Erklärung aller Symptome und eine für alle Fälle zutreffende Behandlungsmethode anzugeben. Die Sectionsbefunde sind nicht so zahlreich, dass sie über den Zustand der erkrankten Organe in den verschiedenen Stadien des Processes Aufschluss geben und den Gang der Symptome, ihre Zu- und Abnahme erklären. Kaum dass sie uns Secretansammlung in den Bronchien und in der Trachea nebst Schleimhauthyperaemie nachweisen, über Larynx, Rachen und Nasenrachenraum wenig mehr als einen negativen Befund darbieten! Und in der That, wenn wirklich — wie wir uns zu zeigen bemühen werden — die pathologisch-anatomischen Veränderungen nur superficielle sind und nicht über die Intensität eines acuten Schnupfens z. B. hervortreten, so werden wir auch vom Leichenbefund, wenigstens in den nicht complicirten Fällen, keine besonderen makroskopischen Wahrnehmungen erwarten. Ist doch schon ein gewaltiger Unterschied im Eindruck eines gut beleuchteten, laryngoskopisch am Lebenden beobachteten Larynxgeschwüres gegenüber dem farblosen, collabirten Aussehen eines solchen an der Leiche. Sind dagegen erhebliche Complicationen nachweisbar, so wissen wir wieder nicht, ob und inwieweit dieselben nicht das ursprüngliche Aussehen der primären Keuchhustenveränderungen im Respirationstract gestört haben. Gewiss war daher der Wunsch Biermer's (Krankheiten der Bronchien und des Lungenparenchyms. 1865. in Virchow's Handbuch) gerechtfertigt, es möchte durch die Laryngoskopie das Ver-

[1]) Vergl. Correspondenzbl. für schweizer. Aerzte. 1873 u. 1876.



halten von Pharynx und Larynx im Keuchhusten bald festgestellt werden.

Merkwürdigerweise ist diesem Wunsche bis anhin nur von wenigen Beobachtern der so häufigen Krankheit entsprochen worden. Wenigstens erwähnt Hagenbach in seiner neuesten Bearbeitung des Keuchhustens im Gerhardt'schen Sammelwerk (Tübingen 1877, Laupp'scher Verlag) bloss die laryngoskopischen Beobachtungen von Rehn (Wien. med. Wochenschr. 1866, S. 828 etc. und 1867, S. 212 etc.) und meine Angaben. Sonst sind diesem Autor und auch mir keine bezüglichen Berichte bekannt geworden, ausser von Tobold (Laryngoskopie und Kehlkopfkrankheiten, Hirschwald, Berlin 1874), welcher meinen laryngoskopischen Befund bestätigt, und in einem Vortrage von Edlefzen, Professor in Kiel, gehalten am 16. Januar 1877, die Bemerkung, das Störk bei seinen laryngoskopischen Untersuchungen bei Keuchhusten gewöhnlich nur eine leichte, noch in den Rahmen des Normalen gehörende Röthung der Tracheal- und Larynxschleimhaut gefunden habe.

Rehn machte seine Beobachtungen während einer im Winter 1865/66 in Hanau verlaufenden Keuchhustenepidemie. Seine Beobachtungsobjecte waren: 1) Ein 9jähriger Knabe im spasmodischen Stadium, bei dem er einmal ein „ganz normales Bild des Kehlkopfes" bekam, unmittelbar nach dem Husten dagegen eine gleichmässige starke Hyperämie des ganzen Kehlkopfsinneren mit Ausnahme der Stimmbänder, sonst erzielte er ein ganz negatives Resultat. 2) Eine Dame mit den Symptomen des beginnenden convulsiven Stadiums, welche angab, dass jedesmal ein etwa dem Anfangstheil der Trachea entsprechender heftiger Kitzel den Hustenanfällen vorangehe und bei welcher er die Schleimhaut des Larynx vorne unter den Stimmbändern und im Anfange der Trachea in hohem Grade hyperämisch fand, ein Befund, den er „wiederholt" erhielt. 3) Ein 19jähriges Mädchen, welches ebenfalls an ausgeprägtem Keuchhusten litt, und bei welcher Rehn noch deutlicher normale Stimmbänder und eine hochrothe Regio subglottica an zwei Tagen nach einander fand. Rehn nimmt in Folge dessen den unteren Kehlkopfsraum und den obersten Theil der Trachea für den Sitz der spasmodischen Hustenanfälle und begann die laryngoskopisch nachgewiesene „catarrhalische" Veränderung dieser Region mit Inhalationen von Arg. nitr. 0,03—0,06 auf 30,0 Aq. örtlich zu behandeln. Er erzielte dabei an 8 Individuen, allerdings keines unter 4 Jahren, sofortigen Nachlass des Erbrechens, sowie des Hustens mit Bezug auf Heftigkeit und Dauer, nach 2—3 Inhalationen zu je 15,0 Lösung, ferner Aufhören des Spasmus nach der 4.—6. Inhalation, und nach 8—10maliger Inhalation Beseitigung sämmtlicher charakteristischer Keuchhustensymptome.

Meine Beobachtungen, welche ich im Jahre 1870 u. ff. machte und leider ohne Kenntniss obiger Rehn'schen Beobachtungen 1873 veröffent-



lichte, betrafen 1) mich selbst, im ersten Beginn des convulsiven Stadiums, noch bevor Spasmus eingetreten war, mit dem Befunde einer aus dem Cavum pharyngonasale in den Schlund und Larynxeingang gewanderten superficiellen Entzündung, die namentlich an den Arywülsten und der zwischen diesen liegenden Schleimhautstrecke ausgeprägt war. 2) Eine ältere Dame im Stad. spasmod. der Krankheit, webei ich die Entzündung hinten im Larynx und in den tieferen Schlundregionen weiter hinab beobachten konnte. 3) Einige Kinder, die keine sehr eingehenden Beobachtungen gestatteten und ungefähr das gleiche Resultat boten. 4) Ein vierjähriges Kind auf der Höhe der Keuchhustenparoxysmen, welches bei einer einmaligen Untersuchung Hyperaemie der Larynxhöhle über den Stimmbändern, gesunde Stimmbänder und mittlere Schwellung der hinteren Kehlkopfwand erkennen liess.

Auf Grund meiner Befunde hielt ich die hintere Auskleidung des Larynx zwischen den Arytaenoidknorpeln, dann den Aditus laryngis überhaupt und die Schlundschleimhaut für diejenige Region der ersten Wege, welche bei der Entstehung des spasmodischen Hustens und Würgens zuerst und am meisten ins Gewicht falle und empfahl ausser einer localen Behandlung der Nasengänge die locale Application von Adstringentien auf die erwähnten Schleimhäute in Form von Pinselungen, Einblasungen von Pulvern oder Inhalationen. An mir selbst und meinen Patienten hatte ich günstige Erfolge dieser Methode zu verzeichnen.

Die Untersuchungen von Rehn und mir fanden somit vorzugsweise an Erwachsenen statt und mag die Anzahl meiner, vorzugsweise autolaryngoskopischen, Beobachtungen um ein Geringes grösser sein, als die vereinzelten Aufnahmen Rehn's. Uebereinstimmend ist der Befund intacter Stimmbänder, abweichend, dass Rehn die obere hintere Region des Larynx ganz normal fand, obwohl ihm der initiale Schnupfen nicht entgangen war, während mir eine erhebliche Entzündung unter den Stimmbändern in Larynx und Trachea nicht auffiel, dagegen in wahrem Contrast zu den weissen Stimmbändern die Hyperaemie und Hypersecretion an der hinteren Larynxmucosa. In die Trachea vermochte ich bei der Autolaryngoskopie nicht hinabzusehen und da meine Selbstbehandlung in 10—12 Tagen den Husten beseitigte, so hatte ich keinen Grund, dem Verhalten meiner Trachea und meiner Bronchien weiter nachzuforschen. Dass ich auch bei meinen übrigen Patienten der Tracheoskopie kein besonderes Gewicht beilegte, mag daran gelegen haben, dass mir nur vereinzelte Untersuchungen möglich waren, bei deren Schwierigkeit ich mit dem Larynxbefunde schon zufrieden sein musste. Ausserdem ist zu beachten, dass Rehn's laryngoskopische Angaben wesentlich von Patienten in einem späteren Stadium des Keuchhustens, bei ausgesprochenem Glottisspasmus, aufgenommen worden sind, die meinigen dagegen von einem etwas früheren Stadium vor den typi-



schen Paroxysmen ausgingen, und ferner, dass beide Beobachter eben nicht in der Lage waren, den ganzen Process von Anfang bis zum Ende am gleichen Individuum zu studiren, gleichzeitig den Zustand des gesammten Respirationstractus von der Nase bis zu den Bronchien an jedem Tage der ganzen Krankheit mit allen gegenwärtigen Hilfsmitteln der physikalischen Untersuchung festzustellen.

Diese Lücken und Mängel vielfach zu ergänzen und die früher gezogenen Schlüsse theils zu bestätigen, theils zu erweitern oder zu corrigiren, bot sich mir nun im letzten Sommer eine seltene Gelegenheit, indem nach einer Masernepidemie in Zürich der Keuchhusten auftrat und mir theils in der Privatpraxis, namentlich aber in einer kleinen Lokalepidemie in meiner eigenen Familie eine Reihe sicherer und vollständiger Untersuchungen ermöglichte. Am meisten Gewicht legte ich darauf, dieselben an meinen zwei Kindern, einem 6jährigen Mädchen und einem 5jährigen Knaben durchzuführen und wähle daher auch für die Mittheilung in extenso diese beiden Fälle aus, von den anderen, wesentlich an Erwachsenen gewonnenen Befunden werde ich bloss das Wichtigste gelegentlich beibringen. Natürlich waren meine kleinen Patienten der Laryngoskopie vollkommen zugänglich und überdies war ich in der Lage, die Untersuchungen möglichst oft mit dem Sonnenstrahl vorzunehmen, ein Vortheil, den ich mit Voltolini (Die Rhinoskopie und Laryngoskopie. Breslau 1879. Verlag von E. Morgenstern) nicht hoch genug anschlagen kann. Bei den Lungenuntersuchungen leistete mir mein Doppelhörrohr vorzügliche Dienste, da es namentlich bei Kindern die Lokalität der Geräusche leichter auseinander zu halten gestattet, als das unmittelbar aufgelegte Ohr.

Der Weg der Infection für meine Hausepidemie war leicht nachweisbar. Die Ansteckung wurde, wie ja für die meisten Kinderseuchen, von einer Schule vermittelt. Neben einer circa 6jährigen Schülerin, welche an heftigem Husten litt, sass eine gleichalterige Cousine meines Töchterchens. Allerdings wurde der Husten von den Angehörigen jenes Kindes nicht als Keuchhusten erklärt, jedoch machte bald darauf die ganze Familie desselben eine vom Arzte angerathene Luftveränderung behufs rascherer Genesung der Hustenkranken. Allein bereits hatte das kleine Bäschen den Husten „geerbt“ und, bevor noch dessen charakteristische Paroxysmen sicher beobachtet wurden, war die Infection auf mein Kind übergegangen, welches mit der jungen Schülerin in täglichem Verkehr stand. Eine prophylactische Isolirung der Inficirten war ganz unmöglich gewesen, da eben der Charakter des Hustens erst später ersichtlich wurde, und überdies in der kalten und nassen ersten Hälfte dieses Sommers alle Welt bei uns hustete. Jeder der zwei letztgenannten Keuchhustenkinder wurde wieder der Ausgangspunkt einer kleinen lokalen Epidemie. Von der kleinen Cousine wurden einige Gespielinnen

und der eigene Vater mit Pertussis inficirt, von meinem Töchterchen aus ihr Bruder, ein 5jähriger Knabe, und drei weibliche Erwachsene. Ein merkwürdiges Beispiel von Immunität boten zwei andere 7 und 13jährige Cousinen meiner Tochter, welche damals gerade im Hause derjenigen kleinen Patientin auf Besuch anwesend waren, von welcher meine Tochter inficirt worden war, und nicht weniger in Contact mit jener Trägerin des Contagiums, als mein Kind, standen. Obwohl sie noch nicht durchseucht waren, und die Infectionskraft der kleinen Keuchhustenkranken sich an meinem Kinde ganz voll erwies, entgingen sie der Ansteckung dennoch vollkommen.

Meine Beobachtungen sind nun folgende:

## I. Beobachtung.

M., nicht ganz sechsjährig, ein ungewöhnlich zartes blondes Mädchen, hatte schon früher ab und zu an Bronchitis gelitten, sonst aber ausser ephemeren Fiebern keine erhebliche Krankheit durchgemacht. Die ersten Anfänge von Husten liessen sich bis zum 16. bis 18. Juni zurückverfolgen, an welchen Tagen heftiges Abendfieber mit über 39° Rectumtemperatur und etwelchen Hirnerscheinungen die Erkrankung einleitete. Erst am 28. Juni wurde eine entschiedene Bronchitis der mittleren und feineren Zweige nachgewiesen, links mehr ausgesprochen, wie bei einem vor zwei Jahren durchgemachten Bronchialcatarrh. Am 30. Juni sibilirende giemende Rhonchi am Ende der Inspiration und im Anfange des Exspirium. Sehr wenig Auswurf. Auffallend war am 5. Juli nach einem Hustenaccess die darauf folgende Secretlosigkeit und anscheinende Normalität der Bronchien bei der Auscultation. Am 6. Juli fanden sich sibilirende grobe Rasselgeräusche vorne oben rechts und links, hinten oben mehr feuchtes Rasseln und hinten unten reichliches mittelblasiges Rasseln, weniger giemender Charakter beiderseits. Die Untersuchung des Gaumenrachens ergab etwas geschwollene Mandeln, ziemliche Succulenz bei mässiger Röthung der Gaumen- und Rachenschleimhaut. Epiglottis und Stimmbänder anscheinend normal. Schleimhaut an der hinteren Larynxwand bis zu den Stimmbändern herab deutlich hyperämisch, aber sehr wenig geschwollen, von einer serösen, glänzenden Feuchtigkeit bedeckt. Taschenbänder ziemlich normal. — Ueberdies ist die Schleimhaut beider Nasengänge im Zustande der Schwellung, wie bei frischem Schnupfen. — Temperatur und Puls normal. Der Husten zeigt seit 3 Tagen entschiedenen Stridor in inspirio. Die Anfälle kommen alle 3—5 Minuten, dauern zu 20—30 Secunden, etwa 6 Hustenstösse enden mit inspiratorischem Stridor und kehren 4—5 mal wieder, womit ein Paroxysmus abgeschlossen ist. — Augenlider und Wangen sind geschwollen. Appetit und Durst normal. Subjectives Befinden, gute Laune des Kindes ungestört.

Offenbar handelte es sich um eine mit einem Fiebersturm eingeleitete catarrhalische Erkrankung der gesammten Respirationsschleimhaut, vom Naseneingang bis zu den mittleren Bronchien beider Lungen hinab, welche nach etwa 14 Tagen den Keuchhustencharakter verrieth. Ein allmäliges Hinabschleichen des Processes war nicht zu beobachten gewesen und deshalb auch eine specifische Behandlung des Processes mit topischen Mitteln nicht nahegelegen, da Nasendouchen, Larynxpinselungen u. dergl. doch nur einen kleinen Bezirk der erkrankten Schleimhaut erreicht hätten. Ich begann bloss Inhalationen mit 2proc. Kali-chloric.-Lösung mit Zusatz von einigen Tropfen Opiumtictur.

Am 7. Juli, 12 Uhr Mittags, bei Beleuchtung mit weissem Wolkenlicht, unverkennbare catarrhalische Hyperämie der Interaryregion. Husten stridulös. — Auf der



Lunge fand ich Nachmittags 4 Uhr, nach einem Hustenanfall, überall vesiculäres Athmen, links mehr als rechts ziemlich viele sibilirende und giemende Rasselgeräusche am Ende des Inspirium und des Exspirium.

Am 9. Juli: Am 7. Juli tagüber 10, Nachts 6 Anfälle, am 8. Juli 8 Anfälle tagüber, Nachts 5 Anfälle, von welchen 2 mit geringem Nasenbluten. Die Inhalationen mit chlorsaurem Kali und Tinct. op. wirken anscheinend günstig, auch eine schwache Morphiumdosis Abends vermindert entschieden die Hustenfrequenz. Dagegen ist die Intensität der Anfälle sehr heftig. — Die Untersuchung ergiebt: Weisslich belegte Zunge. Epiglottis ziemlich normal, Reg. aryt. und interaryt. wenig hyperämisch, gleichmässig und ohne Faltungen geschwollen, Stimmbänder normal. Lunge: links mehr als rechts sibilirendes Rasseln in den mittleren und gröberen Bronchien, keine feuchte bewegliche Schleimanhäufung. Unmittelbar nach einem Anfall lässt sich kein Rasseln mehr hören, nur links vorne verschärftes vesiculäres Athmen. Sputum weiss, gummiartig, dicklich. Ein Anfall nach dem Mittagtisch endet mit Erbrechen.

10. Juli, 11 Uhr Vormittags. Die Heftigkeit der Anfälle veranlasste am 9. Juli Darreichung von 6 Tropfen Atropin. sulfur. 0,05 auf Ap. 30,00, was also einer Einzeldosis von etwa $^1/_2$ Mgrm. Atrop. sulf. entspricht. Abends waren weite Pupillen und Klage über Kratzen im Halse vorhanden. Nachts noch etwas Morphium. Bloss drei Anfälle vom 9. auf den 10. Juli. Auch heute Morgen sind die Anfälle kürzer, die Reprise weniger stridulös, die Hustenstösse nicht so krampfhaft. — Die Laryngoskopie ergiebt: Zungengrund weisslich belegt. Untere Schleimhautauskleidung der Epiglottis sammtartig geröthet und ebenso die beiden Arywülste. Keine starke Schwellung, kein Oedem sichtbar. Plicae aryepigl., Stimmbänder und Taschenbänder normal. Die Schleimhaut hinten zwischen den Stimmbändern und gegen die Trachea hinab erscheint unter dem Sonnenstrahl graulich, wie punktirt, wohl sind die Punkte die catarrhalisch gequollenen Mündungen der knauligen Schleimdrüsen dieser Region, oder Schleimhäufchen. — Trachea vorne und hinten weiter hinab nicht zu inspiciren. — Lunge: etwas kleinere Herzdämpfung durch Lungenblähung. Rechts wenig, links mehr sibilirende Rhonchi. hinten und vorne, neben vesiculärem Athmen. — Kein Fieber. — Soeben kommt ein Hustenanfall, der aus 4—6 Hustensätzen zu je 3—4 Stössen besteht. Sputum grobblasig, weisslich mucilaginös.

Am 13. Juli Abreise zu einer Luftkur in St. Dort durch die kühlere Luft und vermehrte Bewegung im Freien Vermehrung der Intensität und Frequenz der Anfälle. Rückkehr am 16. Juli wegen Ansteckungsfurcht der übrigen Kuranten des Hotels.

Am 16. Juli, 3 Uhr 40 Min., Laryngoskopie (Sonnenstrahl): Mässige Röthung und sammetartige Schwellung der Mucosa an der hinteren Hälfte der suprachordalen Circumferenz des Kehlkopfes. Stimmbänder weiss. Graulicher Schleimbelag an der hinteren Laryngotrachealwand. Durch die Laryngoskopie erfolgt ein Hustenanfall. Vor demselben hatte die Auscultation der Lunge sibilirende Rhonchi in den mittleren und gröberen, nicht aber in den feinsten Gängen vorn und hinten auf dem Thorax erwiesen.

17. Juli, 11 Uhr 40 Min. Gestern Abend noch 3, nachtüber 3, heute Vormittag 2 Anfälle. Die Intensität derselben ist noch sehr bedeutend, ihre Frequenz jetzt entschieden gemässigt. Die Behandlung hatte in den letzten Tagen bestanden aus Darreichung von 7 Tropfen der oben erwähnten Atropinlösung und täglich 2—3 mal wiederholten Inhalationen von Tanninlösung mit vorgezogener Zunge. Ueberdies war Abends durch einen Spray von schwacher Zinksulfatlösung (0,2 auf 100) durch die Nasengänge der Verstopfung derselben entgegengearbeitet worden, sodass die Patientin weniger mehr bloss durch den offenen Mund respiriren musste.

Die Laryngoskopie ergiebt deutlich gelbröthlich geschwollene Schleimhaut im



Larynxeingang und an den Arykuppen. Zwischen den ganz weissen Stimmbändern hinten nach der Trachea hinunter weisslichgraue Punkte. Die Hyperämie ist weniger lebhaft als früher, die Schleimhautschwellung deutlich erkennbar, Faltungen zwischen den Aryknorpeln sind in der Mucosa nicht vorhanden. Die Seitentheile der oberen Larynxhöhle sind wenig betheiligt, deutlich die Luftröhre. Auch die Sinus pyriformes sind wenig erkrankt. — Auscultation der Trachea negativ. Auf der Lunge schleimige Rasselgeräusche, stellenweise trockener, ziemlich zahlreich, jetzt mehr rechts als links. Herz normal.

In den nächsten Tagen blieb der Befund im Kehlkopf im wesentlichen der gleiche. Die Spiegeluntersuchung wurde am 19., 20., 22., 23. und 24. Juli in der Regel mit dem abgelenkten Sonnenstrahl Vormittags zwischen 10 und 12 Uhr vorgenommen. Die gleichmässige sammetartige, jedoch nicht hochgradige Blutüberfüllung und Schwellung macht auf der unteren Epiglottisschleimhaut und an der hinteren Wand des Kehlkopfes einer leichten Unebenheit der Schleimhaut und stellenweise geringeren Injection Platz. Immer erscheinen am normalsten die Stimmbänder in ihrer ganzen Länge, die aryepiglottischen Falten und die obere Kehldeckelfläche. An der hinteren Kehlkopfschleimhaut bis unter die Stimmbänder hinab ist vor den Anfällen ein graulich punktirter Belag sichtbar. In der Regel wird durch das „Ae"-sagen bei der Untersuchung ein Anfall hervorgerufen, nach welchem die zuvor belegte Schleimhaut reiner und rother zu Tage tritt. Die Expectoration fördert glasige graue, leicht lösliche Sputa unter Husten und Würgen und reichlichem Schleimaustritt aus der Nase zu Tage. Die Anfälle sind heftig, bestehen aus wenigen Hustenschauern, welche durch eine ausgesprochene tönende Reprise abgeschlossen werden. Ihre Frequenz beläuft sich am 17. Juli auf 6, Nachts auf 3 Anfälle; am 18. 5, Nachts 2; am 19. 4, Nachts 0; am 20. 5, Nachts 1; am 21. 5, Nachts 1; am 22. 5, Nachts 0; am 23. 5, Nachts 0. Oft wurden sie hervorgerufen durch Inhalationen mit Tanninlösung.

Die Lungenuntersuchung ergiebt vor dem Anfall feuchtes Schleimrasseln oben und unten, vorn und hinten, das nach dem Anfall um ein weniges vermindert erscheint. Auch in der Trachea ist oft vor den Anfällen ein brodelndes Rasseln kurze Zeit hörbar. Offenbar hält die Patientin den fatalen Paroxysmus so lange sie kann zurück, dann scheint eine zu weit in den Kehlkopf heraufbeförderte Schleimflocke eine gewisse Verwirrung in die Beherrschung des Reflexes zu bringen, bis der Anfall beginnt. Zusammenhängende Schleimsputa werden kleinfingerdick heraufgehustet, durch Krümmung des Oberkörpers wird die Arbeit der Heraufbeförderung zu erleichtern gesucht, und erst in einer mühsamen, durch die verengte Glottis durchpfeifenden Einathmung wird wieder der normale Athmungstypus eingeholt.

Die Behandlung bestand während dieser Acmezeit in ein- bis zweimaligem Spray durch die Nase mit schwacher Lösung von chlorsaurem Kali oder Zinksulfat, in zweimaliger Inhalation von 1proc. Tanninlösung und in Darreichung von 7—8 Tropfen der genannten Atropinlösung in 2 Dosen jeden Tag. Am 23. Juli versuchte ich Einathmungen von 10 Tropfen Fichtennadelöl auf heissem Wasser, indessen mit auffallend ungünstigem Erfolg, indem die Anfälle intensiver wurden und mehr mit Erbrechen endigten. Ihre Frequenz steigerte sich durch diese locale Irritaiion der Luftwege auf 8—10 im Verlauf des Tages; Nachts 3—4. Ich setzte daher am 26. alle erwähnten Medicamente auf die Seite, um den Einfluss von Chinineinblasungen zu versuchen. Ich insufflirte in den Schlund und Larynxeingang etwa $^1/_2$ Grm. einer Mischung von Chinin sulf. j auf Sacch. lact. jv einmal Vormittags, dann am 27. Juli Nachmittags um 1 Uhr. Die Einblasung rief wohl einen Anfall hervor, die Frequenz und Intensität des Hustens wurde aber nicht beeinflusst, und da die Patientin vor









dem Geschmack des Mittels sich mehr als vor Tannin und Fichtennadelöl fürchtete, so setzte ich das Experiment aus.

Unter Rückkehr zur Behandlung mit Inhalationen von 1 proc. Tanninlösung und Atropin mässigte sich der Reizzustand in den folgenden Tagen. Die Reprise verlor an Stridor, die Injection und Schwellung der Epiglottis war am 29. Juli, 1 Uhr 30 Min., mit Sonnenlicht nicht mehr nachweisbar, die Röthung beschlug nur die Schleimhaut auf den Arywülsten und zwar sowohl nach der Speiseröhre als nach dem Larynx hinab. Deutlich liess sich leichte Schwellung und Röthung bis zum Niveau der Proc. vocales hinab verfolgen. Damals und am 31. Juli, 10 Uhr Vormittags, konnte ich auch die subchordale Schleimhaut bis in die Trachea beobachten und notirte mir „vorne und hinten etwas Röthung und Schwellung, deutlich unebene, 'gelockerte' Beschaffenheit der Luftröhre". — In der Lunge blieb überall noch Bronchitis der mittleren und gröberen Wege und in der Nase dauernde Anschwellung mit mehr oder weniger Störung der Luftpassage.

Vom 1. bis zum 10. August mässigten sich sämmtliche Erscheinungen soweit, dass ich wieder an eine Sommerfrische für die in der gesammten Ernährung etwas reducirte Kleine denken konnte, ohne eine Zurückweisung durch andere Kurgäste befürchten zu müssen. Allerdings genügte ein Spaziergang mit unerheblicher Steigung oder der Geruch des mit Terpentinwichse geglänzten Fussbodens, um die Anfälle frequenter und den bereits überwundenen Stridor der Reprise wieder auffallender zu machen, sowie die zurückgehende Röthung und Schwellung der hinteren Larynxmucosa anstatt „uneben wie granulirt" wieder „diffus sammetartig" erscheinen zu lassen, allein nur vorübergehend. Am 5. Aug., 12 Uhr, constatirte ich mit Sonnenbeleuchtung: Arywülste wenig roth, wenig geschwollen, Plic. aryepigl. beiderseits normal. Mucosa interarytänoidea erscheint wie „granulirt", auf dem Niveau der Stimmbänder leichte hügelige Vorschwellung sichtbar, Trachea vorne ziemlich normal, hinten graulich. In den gröberen Bronchien brummende Rhonchi, namentlich links vorne unten und seitlich.

Ein therapeutischer Versuch, die Nasendouchen mit Kali chloric. durch Einfüllung lauwarmer Lösung von Arg. nitr. zu ersetzen, erzielte intensives Niessen während einer halben Stunde, Brennen und Jucken im Nasenrachenraum, dann aber für einige Stunden Verminderung der nasalen Schleimhautschwellung. Da der Erfolg jedoch nur kurz anhielt und die Methode für die Patientin sehr schmerzhaft war, ging ich zum 1—2 proc. Spray mit Kali chloric. zurück. Auch eine Ersetzung der 1 proc. Tannininhalation durch 1 promll. Arg. nitric. während 4 Tagen verursachte mehr Reizung, sodass ich davon abstand.

Vom 10. bis 26. August machte die Patientin eine Luftkur auf zwei subalpinen Stationen. Die Ernährung hob sich dadurch ganz erheblich, dagegen nahm die tägliche Frequenz der Anfälle und ihre Heftigkeit nur ab, wenn sich die Kleine ruhig hielt. Bergansteigen, Springen, Weinen wirkte wie früher hustenerregend, wobei der vermehrten Frequenz auch eine intensivere Glottisstenose in inspirio und heftigere Hustenstösse entsprachen. Das Sputum wurde gelblich, dick, und am 17. und 28. August war nur noch „gelblich röthliche Verfärbung" der vorderen Trachea, unerhebliche Röthung in der oberen Larynxhöhle, noch etwas Gaumenhyperämie nachweisbar; in der Lunge dagegen eine geringe aber deutliche Bronchitis der mittleren und feineren Bronchien. In der Regel kamen tagüber wenige, Nachts gar keine Anfälle vor, sie bestanden aus wenigen Stössen, der Stridor fehlte gänzlich oder konnte leicht vermieden werden. Immer noch wurde etwas Atropin sulf. und Inhalationen mit Tannin verwendet.

Am 6. September kamen immer noch einige wenige Hustenanfälle binnen 24 Stunden vor, mit intensiven Stössen, tief heraufholenden Inspirationen, jedoch ohne



Stridor, und spärlichem weissem Sputum. Auf der Lunge war eine mehr rechtsseitige Bronchitis mit feuchten, stellenweise leicht pfeifenden Rhonchis; im Larynx unterhalb der hinteren Commissur eine weissliche und etwas nach oben zwischen den Giesskannen mehr fleckig röthliche Verfärbung erkennbar; im Gaumenrachen etwas mehr Secret und Schwellung als normal.

25. September. Bis heute sogar ist der Husten nicht ganz verschwunden. Durch Springen, Weinen, oder beim Trinken entsteht ein Hustenkitzel im Kehlkopf; drei, vier oberflächliche Hustenstösse, die einander nicht mehr schnell folgen und nie von Stridor der Inspiration begleitet sind, befördern noch ein spärliches weisses Schleimsputum herauf. Der Husten kann hintan gehalten werden und wird von der Kleinen kaum mehr beachtet. Auf der Lunge ist die Bronchitis nicht mehr hörbar, kein Rasseln, kein Pfeifen. Im Larynx erscheint bei Sonnenbeleuchtung nur die hintere Partie der Schleimhaut vom Eingang bis unter die Stimmbänder herab noch nicht von dem gewöhnlichen glatten und blassrothen Aussehen, sondern noch wie aufgelockert und etwas rother als normal. Die Epiglottis und ihre Plicae, sowie der Gaumenrachen sind dagegen wieder ganz zur Norm zurückgekehrt.

Eine Behandlung hat seit Anfang September nicht mehr stattgehabt.

## II. Beobachtung.

R., ein kaum 5jähriger Knabe, früher öfter von Pseudocroup heimgesucht, leidet seit 1. Juli an Schnupfen und Husten, der Nachts einen bellenden rauhen Charakter zeigt, sodass der Anzug des erwähnten Katarrhes wieder befürchtet wird. Ein deutliches Fieberstadium wurde nicht beobachtet. Da in den nächsten Tagen wohl der rauhe Hustenton und die beständig leicht belegte Stimme besser wurden, die Frequenz des Hustens jedoch eher zunahm und sich sein Auftreten mehr zu kleinen Anfällen von 3—5 Hustenstössen änderte, so wurde am 6. Juli eine Untersuchung vorgenommen. Temperatur, Puls und Lunge erwiesen sich als normal. Dagegen im Nasen- und Gaumenrachen eine spärliche seröse, glänzende Absonderung auf mässig gerötheter Schleimhaut, etwas von früher schon geschwollene Mandeln, ausgesprochener Schnupfen. Epiglottis normal. Regio interaryt. und aryt. wenig hyperämisch, überzogen von spärlichem, glänzend serösem Secret, Stimmbänder normal, Trachea nicht zu übersehen. Larynx aussen auf Druck nicht empfindlich. Allgemeinbefinden gut.

Bis zum 10. Juli war unter Darreichung einer kleinen Morphiumdosis Abends und Anwendung von zweimal täglich wiederholten Inhalationen von ca. 2 pCt. Solut. aqu. von Kali chloric. mit Zusatz weniger Tropfen Opiumtinctur noch kein ausgesprochener Keuchhusten vorhanden. Es bestanden keine heftigen Anfälle, immerhin ein ziemlich frequenter Husten mit Expectoration eines sehr spärlichen weissen Schleimes; der ab und zu auftretende Stridor der Inspiration schien mehr auf Imitation zu beruhen. Dagegen fand sich am 9. Juli auf der Lunge hinten zu unterst ein feiner pfeifender Rhonchus am Ende eines tiefen Inspiriums und des Exspiriums und in der oberen Kehlkopfhöhle trat bei Sonnenlichtuntersuchung die Hyperaemie der hinteren Mucosaregion deutlich hervor.

15. Juli. Unter exspectativem Verhalten sind die Hustenanfälle in den letzten Tagen frequenter und intensiver geworden. Das Sputum ist dicklicher, schaumig. Der Hustenreiz kann auf Zureden nicht mehr unterdrückt werden. Der Stridor der Reprise ist ausgesprochen, andauernd, das Gesicht wird dunkelroth, bleibt gedunsen, das Frenulum linguae ist weisslich erodirt. — In der letzten Nacht 5, heute Vormittag 3 Anfälle. Verdauung und Allgemeinbefinden gut, kein Fieber.

Die Untersuchung mit Sonnenbeleuchtung Nachmittags 4 Uhr ergiebt vor einem Anfall: Nasengänge geschwollen, wenig durchgängig. Mandeln und Follikel der hinteren Rachenschleimhaut etwas geschwollen, vermehrte Absonderung zähen Schleimes.





Zunge hinten wenig belegt. Untere Epiglottisfläche und Arykuppen stärker geröthet, etwas geschwollen, kein submucöses Oedem. Regio interaryt. bis in die Trachea stark geröthet und sammetartig geschwollen. Durch das „ae“-Intoniren wird ein Anfall hervorgerufen, während dessen ersten Stössen das Herauftreten von glasigem schaumigem Schleim durch die hintere Commissur der Glottis deutlich zu beobachten ist. Vier bis fünf Hustenstösse folgen sich rasch, dann kommt ein striduloses Inspirium; solche Hustentacte wiederholen sich 3—4 Mal, dann ist der Anfall nach Entleerung des Schleimes zu Ende. Die sofort darauf vorgenommene Untersuchung der Lunge ergiebt nirgends Rasseln, kein Emphysem. Aber schon nach 10 Minuten sind hinten auf dem Thorax da und dort Rhonchi aus den mittleren Bronchien und nach weiteren fünf Minuten auch vorne in- und exspiratorisch Sibiliren hörbar. (Verordnung von 10—15 Grm. einer Sol. aq. von Morph. mur. 0,01 auf Aq. 120,0 bei zu Bett gehen, am folgenden Morgen Darreichung von 2 Tropfen Sol. aq. von Atropin. sulf. 0,05 auf Aq. 10,0.)

In den folgenden zehn Tagen war eine Verschlimmerung des Leidens unverkennbar. Tagüber konnten 8—11 Anfälle gezählt werden, Nachts 3 bis 5, und führten besonders dann öfter zu reichlichem Nasenbluten, sodass der Kleine ordentlich anaemisch wurde. Eine versuchsweise Darreichung von 0,4 Chinin. muriat. per os, je während mehreren auf einander folgenden Tagen, blieb ohne Einfluss, am günstigsten wirkte Atropin. sulfur., wovon kaum ein halbes Milligramm je Morgens und Nachts gegeben wurde, und Inhalationen schwacher Tanninlösung, wodurch (23. Juli) endlich die Anfälle kürzer und die Reprise hie und da frei von Stridor wurde. Die Lunge erwies sich voll feuchter und schnurrender Rasselgeräusche, die nach Entleerung eines grünlichen (Tannininhalationen!) geballten, dickschleimigen Sputum coctum spärlicher zu hören waren, dennoch aber nicht ganz verschwanden. Von der Trachea war bloss die oberste Partie hinten unter den Stimmbändern, namentlich mit Sonnenlicht, zu beobachten, und erwies sich hie und da mit grauschleimigem Belag bedeckt, nach dessen Entfernung eine ziemliche Hyperaemie bis zum Larynxeingang hinauf sichtbar war. Stimmbänder und vordere Partie der suprachordalen Kehlkopfschleimhaut immer intact. Keine Heiserkeit, nie Dyspnoe als in den Paroxysmen.

Am 24. und 25. Juli hoffte ich durch Inhalationen von ca. 10 Tropfen Fichtennadelöl auf heissem Wasser ein- bis zweimal im Tage, den Ablauf des Leidens zu beschleunigen, erzielte damit aber eher erhöhte Reizung der Luftwege. Darauf hin versuchte Einblasungen von Chinin. muriat. j auf Sacch. lact. jv, täglich ein- bis zweimal je 0,50 erzeugten wohl heftige Hustenanfälle mit enormem Stridor, aber keine Besserung, und mussten wegen des Widerwillens des Patienten aufgegeben werden.

Am 27. Juli Abends konnte ich das Bild der Glottis bei dem durch die Untersuchung erfolgenden Hustenanfalle im Momente der ersten stridulösen Inspiration beobachten. Die Stimmbänder standen gestreckt in der, der „Cadaverstellung“ eigenthümlichen, incompleten Abduction. Der Stridor der Reprise entsteht somit durch eine incomplete Stenose der Glottis in Folge tonischen Krampfes sämmtlicher Stimmbandmuskeln mit Ueberwiegen der Schliesser, nicht durch Glottislähmung mit passiver Verengerung durch Luftverdünnung im Inspirium. Die ungenügende Glottisöffnung bei einer gleichzeitig beschleunigten und mächtigeren Inspiration verursacht den „krähenden“ Ton dabei. Je grösser der Larynx, desto mehr tritt der Stridor zurück.

29. Juli, 1 Uhr. Gestern Nachmittag fünf heftige Hustenanfälle, mit starkem Stridor, reichlichem Sputum, Nachts zwei Paroxysmen, heute Vormittags zwei. (Gestern Abend Atropin eingenommen.) Der Larynx zeigt bei Sonnenlicht geringe Schwellung der Ary- und Interarytaenoidschleimhaut mit graulichem Aussehen der hin-



tern Trachea. Vorne und hinten deutliche Hyperämie der Trachea. Sowie Secret auf die Stimmbandhöhe hinten hinaufgelangt, erfolgt Stridor und Husten. Ueberall feuchtes Schleimhautrasseln in den mittleren und feineren Bronchien.

Am 31. Juli, 1., 2. und 3. August versuchte ich wegen des heftigen Glottiskrampfes Einblasungen in die obere Larynxhöhle von Tannin ana c. Sacch. lact., zweimal täglich je 0,3—0,4 Mischung. Bei aller Geduld von Seiten meines Patienten und meinerseits gelangte das Pulver nicht immer tief in den Kehlkopf. Es erfolgte sofort heftiger Glottiskrampf, intensiv stridulöse Inspiration und dann ein heftiger Hustenanfall, wobei aus Kehlkopf, Schlund und Nase dicke Schleimmassen entleert wurden. Immerhin wurde die Frequenz der Anfälle und die Heftigkeit des Stridors sichtlich geringer. Die Behandlung bestand ausserdem noch in Darreichung von Atropin. sulf. ca. $^1/_2$ Mgrm. Morgens und Abends und zeitweisem Spray mit Lösung von chlorsaur. Kali durch die verlegten Nasengänge.

Bis zum 20. August verlor sich der Stridor der Reprise ziemlich vollständig, die Anfälle setzten Nachts ganz aus und kamen tagüber nur selten mehr, dagegen waren die Hustenanfälle noch sehr energisch. Immerhin kann der Patient auf Zureden hin den Anfall abkürzen, sowie den Stridor ganz überwinden. Je unvermutheter, z. B. durch Springen, Weinen u. dgl. ein Anfall auftritt, desto unwiderstehlicher ist er.

Verfolgen wir die physikalischen Veränderungen im Tractus respiratorius während dieser Periode der abnehmenden Krankheit, so fand sich

1) auf der Lunge fast kein Rasseln mehr schon am 11. August, ein einziges Rasselgeräusch auf der linken Scapula am 17. August, wenig Rasselgeräusche, mehr verschärftes Athmen am 6. September, damals gleichzeitig die Notiz: „trotzdem heftiger Husten, tief herauf, ohne Stridor".

2) In der Trachea und bis zum Niveau der Stimmbänder herauf am 11. August „vorne beinahe blasse Schleimhaut", am 17. August „etwas Röthung der Trachea", am 20. August „vorne und seitlich deutliche Hyperämie, die Trachealringe treten schwach hervor, hintere Wand nicht deutlich sichtbar", am 28. August „die weissen Trachealringe treten deutlich hervor, die Hyperaemie der Trachea vorne verschwunden, hinten nicht zu übersehen", am 6. September „Trachea leicht geröthet".

3) In der obern Larynxhöhle am 11. August „Stimmbänder ganz weiss, geringe Röthung der hintern Larynxwand bis zu den Stimmbändern hinab, ohne Runzelung der Schleimhaut" (unmittelbar nach einem Hustenanfall); am 17. August „Larynx fast gar nicht mehr geröthet, ausser auf der Pars anterior der Giessbecken", am 20. August „die vordere Schleimhaut auf dem Stimmfortsatz ziemlich geröthet, von fleckigem Aussehen zwischen den Giessbecken, normal die Stimmbänder und die vorderen zwei Dritttheile der Taschenbänder", am 28. August „die Mucosa hinten im Larynx wenig mehr gelockert, fast nicht mehr hyperämisch" und am 6. September „Mucosa des Larynxeinganges gleichmässig noch etwas röther und dicker, als normal".

4) Im Gaumenrachen blieben sich die Schwellung der hintern Lymphfollikel und der Mandeln und ein grösserer Saftreichthum der Mucosa ziemlich gleich. Vermehrte Schleimabsonderung vom Nasenrachenraum herab und wechselnde Verlegung der Nasengänge.

Das Sputum war Mitte August noch reichlich, geballt, dicker Schleim, wurde aber nachher wieder weisser und spärlicher. Die Untersuchung mit dem Kehlkopfspiegel fand an den genannten Tagen immer mittelst des abgelenkten Sonnenstrahles statt, so dass nicht etwa durch verschiedenartiges Licht eine irrige Beurtheilung der jeweiligen Färbung oder Schwellung der Schleimhaut veranlasst wurde. Wie gewöhnlich konnte von der hintern Laryngotrachealwand nur ein in der Projection sehr verkürztes Bild, von der vordern bloss der subchordale Larynxtheil und ein paar Ringe der eigentlichen Luftröhre deutlich aufgenommen werden. Nur soviel zu sehen, war



schwierig, da das Intoniren immer Schleim heraufdrängte, welcher hinten zwischen den Stimmbändern emporkam und sofort einen Anfall hervorrief.

Am 29. September scheint durch die rauhe Herbstwitterung (8—12° R. tagüber) eine Recrudescenz des Hustens hervorgerufen zu sein. Etwas häufigere und heftigere Accesse mit leicht stridulösen Inspirien kommen wieder zum Vorschein und die Untersuchung ergiebt im Larynx (mit Gaslicht) gleichmässige Hyperämie besonders der hintern Schleimhautpartien, normale Stimmbänder, Hyperämie und Schwellung vorne unter den Stimmbändern, ein Zustand, der sich wohl die ganze Trachea hinab fortsetzt, denn über der Lunge erscheint das vesiculäre Athmen wieder rauher und stellenweise mit spärlichen Rasselgeräuschen untermischt. Die kalte Luft hat offenbar die ganze Respirationsschleimhaut wieder etwas irritirt. Auch ist die Disposition zu Fehlschlucken beim Trinken wieder ausgesprochener und es erfolgen wieder leichter Hustenanfälle. Eine Behandlung hat in den letzten fünf Wochen nicht mehr stattgefunden.

20. October. Während der milden Witterung der letzten Wochen schien der Keuchhusten beider Kinder vollständig erloschen. In den jüngsten Tagen dagegen ist unter dem Einfluss der rauheren Luft wieder mehr Husten bemerkbar, der immer noch etwas krampfhaftes hat. Immerhin ist von stridulöser Reprise oder sehr lange anhaltenden Anfällen keine Rede. Beim Mädchen ist wieder etwas Sibiliren auf verschiedenen Thoraxregionen hörbar, beim Knaben dagegen negativer Auscultationsbefund; im Larynx bei Ersterer noch etwas Hyperämie und Schwellung, namentlich an der hinteren Wand, beim Letzteren das Gleiche sichtbar (Gasbeleuchtung), dagegen die vordere Circumferenz der obersten Trachealringe ganz blass.

Ueberblicken wir den mehr als ein Vierteljahr dauernden Verlauf dieser zwei ganz uncomplicirten Fälle von Kinderkeuchhusten, so ergiebt sich in Kürze folgende Skizze:

Durch Uebertragung von einem Keuchhustenkranken entwickelte sich, ohne dass ein Prodromalstadium febrilen Verlaufes vorangegangen wäre, ein leichter Reizungszustand entzündlichen Charakters in der Schleimhaut des Respirationstractus. Bei der zu Bronchitis disponirten schwächlicheren Patientin erscheint von Anfang an die gesammte Ausdehnung dieser Schleimhäute von der Nase bis zu den mittleren und feineren Bronchien ergriffen, die Krankheit setzt mit merkbarem Fieber ein; beim robusteren Knaben fehlt dieses, es scheint ein allmäliges Abwärtssteigen der Entzündung von der Nase zum Kehlkopf stattzuhaben, und eine Zeit lang dieser, von früher her zu Catarrh disponirt, wieder an Pseudocroup erkrankt zu sein. Erst nachher betheiligen sich bei ihm einige Bronchien. — In Bezug auf die Intensität stellt sich die Erkrankung dar wie bei einer gewöhnlichen Coryza, geringe Schwellung und Hyperämie der Schleimhaut, vermehrte Succulenz derselben, Vortreten der Lymphfollikel im Rachen und Belag mit spärlichem serösem Secret. — Die Symptome sind Anfangs wenig charakteristisch und lassen noch keine sichere Diagnose eines specifischen Catarrhs zu, es besteht etwas Verlegung der Nasenwege, selten heisere, eher leicht belegte Stimme; die Hauptbeschwerde ist ein ziemlich frequenter Husten ohne andere Sputa als sehr spärlichen dünnen Schleim.



Nach 10—14 Tagen Dauer entwickelt sich der Entzündungszustand stärker und in grösserer Ausdehnung. Die Congestion der Nasenrachen- und Gaumenschleimhaut, die catarrhalische Reizung der Zungenwurzel und des Schlundes sind ausgesprochener, die untere Fläche der Epiglottis, die Ueberkleidung der Giesskannenknorpel resp. der Santorin'schen und Wrisberg'schen Einbettung, namentlich die laxere, drüsenreiche Interarytaenoidschleimhaut erscheinen sammetartig geröthet und etwas geschwollen, während die Stimmbänder gar nicht, die vordere Partie der oberen Larynxhöhle und die Schleimhautfalten nach dem Pharynx nur wenig entzündet sind. Auch die Trachea und die untere Kehlkopfhöhle sind erkrankt; die Schleimhaut unter den Stimmbändern erscheint vorne hyperämisch, hinten mit Schleimklümpchen graulich betupft, nach deren Expectoration die Schleimhaut geröthet zu Tage tritt. Ganz unzweifelhaft setzt sich eine gleiche Anschwellung, Röthung und Hypersecretion ohne Unterbrechung in die tiefere Trachea fort, sowie in die gröberen, mittleren und feinen Bronchien sämmtlicher Lungenbezirke, ohne indess die capillaren Verästelungen zu erreichen. Die schnurrenden, pfeifenden, später mehr feuchten Rasselgeräusche neben kräftigem vesiculärem Athemgeräusch, der absolute Mangel von constanter Dyspnoe beweisen, dass bloss Luftwege grösseren Kalibers erkrankt sind, deren Schleimhautschwellung für die Lungenventilation noch nicht ins Gewicht fällt. Für die Oberflächlichkeit der Reizung spricht jeder Mangel ödematöser Anschwellung in den Eingangstheilen des Larynx. Das Secret wird consistenter, haftet zähe an der Schleimhaut und nimmt an Menge zu. Die Fluxion an den sichtbaren Schleimhäuten erscheint bei dem anämischeren Mädchen durchweg weniger ausgeprägt als beim Knaben.

Während dieser Periode besteht eine hochgradige Hyperästhesie der entzündeten Schleimhautgebiete, namentlich vom Schlund an abwärts, welche sich in gesteigerten Reflexen äussert. Sich lösende Flocken von Laryngotrachealsecret, welches von unten herauf die Höhe der hinteren Glottisöffnung erreicht, schon rascheres Athmen, der Genuss etwas reizender Suppe z. B., kurz der unbedeutendste Reiz, der den Larynxeingang trifft, reicht aus, um den Hustenact auszulösen. Derselbe ist dadurch charakterisirt, dass die früher vereinzelten Hustenstösse in schnell einander folgende, einen Hustenschauer oder Hustentact bildende Entladungen gesammelt sind, welche mit unüberwindlicher Heftigkeit auftreten und einen tonischen Krampf der Glottisschliesser und Stimmbandstrecker hinterlassen, welcher sich nur mühsam löst. Die tief geholte Einathmung macht die wenig von einander zurücktretenden gespannten Stimmbänder schwingen, wodurch die „Reprise“ den krähenden Ton erhält. Die einströmende Luft oder das noch theilweise zurückgebliebene Bronchotrachealsecret wirkt aber augenblicklich wieder als Reiz und aufs Neue beginnt das Hustenspiel, bis die letzte Schleimflocke die Glottis



passirt hat oder durch Erschöpfung die Hustenreizbarkeit vermindert ist. Die nun folgende Pause ist durch keinerlei Krankheitssymptome gestört, selbst der Lungenbefund kann vorübergehend ganz normal erscheinen, nur die Inspection der Luftwege zeigt die entzündliche Reizung unleugbar. Mit der Hustenarbeit verbindet sich oft behufs Entleerung des Schlundsecretes der Act des Würgens und Erbrechens, doch nicht jedesmal.

Nach etwa 3—5 Wochen Dauer dieses höchsten Stadiums beginnt eine sichtliche Abnahme aller Erscheinungen, die aber nur langsam und unsicher voranschreitet und auf die geringste Reizung durch vermehrte körperliche Bewegung, rauhere Luft u. dergl. mit Verschlimmerung reagirt. Die Intensität und Extensität der Schleimhauthyperämie nimmt in der Weise ab, dass der Turgor der entzündeten Stellen, d. h. die gleichmässige Sammetröthung einer höckerigen, unebenen Schwellung der Schleimhaut Platz macht. An der laryngotrachealen und mesoarytänoiden Mucosa erinnert ihr Aussehen ganz an den „granulirten“ Zustand einer endoskopisch beobachteten Urethritis chronica oder im Rückgang begriffenen acuten Conjunctivitis. Die entzündliche Veränderung beschränkt sich allmälig auf einzelne Schleimhautbezirke, die Auskleidung der Giesskannenknorpel und hintere Glottiswandung; die vorderen Trachealringe werden blasser und auch in den tieferen Luftwegen deutet die Verminderung der Rasselgeräusche auf eine gleichmässige Abnahme der Schleimhautschwellung und Secretion. Die Sputa werden reifer und spärlicher und ballen sich zu dicklichen Schleimklumpen.

Mit der objectiv nachweisbaren Verminderung der entzündlichen Schleimhautreizung geht eine Erleichterung aller Beschwerden Hand in Hand. Die Kinder vermögen den Hustenreiz eine Zeit lang zu unterdrücken, sie suchen das Secret durch Räuspern aus der Trachea heraufzuholen und vermeiden dabei hastiges Einathmen, um den Hustenanfall zu umgehen. Allmälig gewinnt ihr Wille selbst im Anfall Einfluss über den Glottiskrampf, die Reprise wird weniger mühsam und kreischend und mit der abnehmenden Frequenz und Intensität der Hustenanfälle verliert sich die Schwellung und Gedunsenheit des Gesichtes. Auch die Zahl der nächtlichen Hustenparoxysmen, welche wir zwar selbst in der schlimmsten Zeit durch Atropin und Morphium mildern konnten, wird ganz auffallend geringer und die accidentellen Hustenanlässe tagüber kommen weniger zur Wirkung.

Dieses vielleicht nur 2—3 Wochen dauernde Stadium der entschiedenen Abnahme der Entzündungssymptome geht nun in ein Reconvalescenzstadium über, welches sich offenbar viele Wochen in die Länge zieht, zeitweise frei von jeder Spur von Husten erscheint, keine tönende Reprise oder nächtlichen Anfälle mehr bietet, bei rauherer Witterung aber eine entschiedene Reizbarkeit des Respirationstractus vom Larynx bis in die Bronchien erkennen lässt. Ohne weitere Veranlassung als eben die



kältere Atmosphäre treten wieder kleinere Hustenanfälle auf, die bloss durch die intensiven Stösse, das unwillkürliche sich Krümmen des Patienten an die früheren Paroxysmen erinnern.

Im Larynx fand ich am 2. November bei beiden Kindern eine nicht mehr geschwollene, aber doch noch dunkle hyperämische Mucosa interaryt., die vordere Laryngotrachealwand liess die weissen Knorpelringe deutlich erkennen, aber die Färbung der Zwischenknorpelschleimhaut erschien dunkler als normal (Gaslicht) und an den Bronchien namentlich des Mädchens, beim Knaben nur spurweise, waren noch exspiratorische Rhonchi nachweisbar. In den letzten zwei Tagen war mit dem Witterungsumschlag etwas Husten aufgetreten und offenbar sind bis zur Stunde, nach einer Gesammtdauer von mehr als 20 resp. 18 Wochen, die letzten Reste der Schleimhautreizung nicht ganz verschwunden.

Am 6. November constatirte ich bei beiden Kindern frequentere und heftigere Anfälle, welche aber Nachts nicht häufiger als am Tage auftraten und aus mehreren Hustentacten ohne tönende Reprise, dagegen mit leicht stenotischem Aufathmen, bestanden. Die Untersuchung des Mädchens ergab auf der Lunge rechts spärlichere, links reichlichere Rhonchi sibilantes im In- und Exspirium, offenbar wieder mehr Secret und Schleimhautschwellung in den grösseren und mittleren Bronchien. Bei Gasbeleuchtung (Abends 9 Uhr) erscheint die Schleimhaut der unteren Larynxhöhle vorne etwas „locker", kaum hyperämisch, die hintere Partie ist nicht gut zu übersehen, über den Stimmbändern dagegen erscheint sie ziemlich normal, nur noch nicht so straff wie zu erwarten. Beim Knaben ist die obere und untere Kehlkopfhöhle um etwas röther, auch etwas Trachealrasseln vorhanden, dagegen auf beiden Lungen nur verschärftes Vesiculärathmen, mit bloss spurweisem Rhonchus sibilans. Er hustet hie und da bellend. Offenbar sind beim Mädchen die früher mehr disponirten Bronchien, beim Knaben mehr der Larynx an der kleinen Recrudescenz betheiligt.

Am 20. November ist der Husten beider Kinder wieder total weg. Beim Knaben sind bloss noch etwas dunkler gefärbte Schleimhäute doch ohne Secret sichtbar vorne und rückwärts in der Trachea und hinten im Larynx, doch Nase und Rachen sowie die Farbe der Trachealringe erscheinen ganz normal. Bei Intoniren fehlt jedes Heraufbewegen von Secret, aber auf der hintern Lunge ist hie und da ein Rhonchus sibilans hörbar und bei mässigem Klopfen mit flacher Hand auf die Schulterblätter entsteht noch etwas Husten von feuchtem Klang ohne jede krampfhafte Anstrengung.

Kommen wir nun noch einmal zurück auf die laryngoskopischen Ergebnisse an den beiden Kindern und vergleichen wir sie mit Rehn's und unseren früheren Beobachtungen, so tritt uns vor Allem entgegen, dass wir nunmehr die anatomischen Veränderungen über einen weit grösseren Abschnitt des Tractus respiratorius nachweisen konnten, ein Ergebniss, in welchem die früheren Befunde beider gewissermassen mit eingeschlossen sind. In Beobachtung I. ist fast von Anfang an der ganze Luftweg bis zu den feineren Bronchien, in Beobachtung II. in rascher Ausbreitung von den Choanen nach unten beinahe die gleiche Strecke von dem Processe eingenommen. Der entzündliche Charakter desselben ist allerdings nicht sehr ausgesprochen, und namentlich bei dem anämischeren Mädchen ist der „Rubor" der kranken Mucosa nicht sehr auffallend, entschiedener bei dem robusteren Knaben. Immerhin gestattete die Sonnenbeleuchtung, eine deutliche Hyperämie der Schleimhaut



an der hinteren Wand des Larynx zu sehen und sogar einzelne feine Gefässreiserchen quer über die Plic. aryepigl. nahe an den Wrisberg-schen Knorpeln zu unterscheiden, welche allerdings bei Gasbeleuchtung in der nunmehr diffus rotheren Färbung zurücktraten. Diese injicirten Gefässchen setzen sich nach vorne fort bis zum Stimmfortsatz der Aryknorpel. Die Stimmbänder selbst sind absolut weiss und normal. Die Regio interarytaenoidea lässt sich am sichersten bis zum Glottisniveau hinab beurtheilen und erschien vor den Hustenanfällen in der Regel graulich getupft, hernach diffus sammetroth, im Ablauf des Processes etwas uneben, von leicht körniger Oberfläche. Nach dem Hustenanfall erschien die Schleimhaut mehr und gleichmässiger hyperämisch, offenbar zum Theil in Folge der Hustenstauung. Mit jeder Verschlimmerung des Leidens ging eine sichtbare Zunahme der entzündlichen Röthung Hand in Hand. Die Seitenwände des Larynx blieben während der ganzen Erkrankung ziemlich verschont von der Entzündung, Secret im Eingang zu den Ventriculi Morgagni trat nie in besonderer Weise zu Tage, dagegen war die untere Fläche der Epiglottis deutlich hyperämisch.

Das Verhalten der unteren Larynxhöhle und der Trachea ist überhaupt mit dem Spiegel schwieriger zu untersuchen, da eine stärkere Lichtquelle, eine höhere Position des zu Untersuchenden und wenigstens eine tiefe Einathmung mit Eröffnung der Glottis nothwendig ist. Selbst bei Sonnenlicht und richtiger Einstellung der kleinen Patienten machte aber die enorme Hustenempfindlichkeit der Reg. interaryt. die Beobachtung der Tiefe fast unmöglich. Bei Ae-Intoniren traten Schleimflocken herauf und sowie sie hinten im Glottisniveau sichtbar waren, begann der Anfall, andere Male sogar schon nach dem ersten Inspirium. In Folge dieser Schwierigkeiten konnte ich bei beiden Kindern nicht schon in den ersten Sitzungen und auch später nicht immer zur Tracheoskopie gelangen, immerhin aber doch bei beiden mehrmals ausgesprochene Hyperämie und Schwellung an der vorderen Wand der unteren Larynxhöhle constatiren, die sich in die Luftröhre hinab fortsetzte. Die hintere Auskleidung projicirte sich so verkürzt, dass eine sichere Angabe unmöglich ist, wie weit hinab sich die Entzündung fortsetzte. Vor dem Anfall erschien dieser Abschnitt der Schleimhaut mit graulichen Tupfen bedeckt, nachher blutüberfüllt und etwas geschwollen. Dass die Entzündung vorne unter den Stimmbändern besonders auffallend zu Tage getreten wäre, konnte ich in Beobachtung I. und II. nicht bemerken. Wenn Rehn (l. c.) die Veränderung gerade hier besonders ausgesprochen fand, so liegt das wohl daran, dass er nur an Erwachsenen beobachtete und der gleichzeitig vorhandenen Betheiligung der oberen und der tieferen Luftwege weniger Beachtung schenkte. Nach den oben geschilderten Fällen sowie den nachfolgenden Beobachtungen an Erwachsenen unterliegt es aber keinem Zweifel, dass die Keuchhustenentzündung im Stadium



spasmodicum jedenfalls, und in den vorangehenden und nachfolgenden Stadien wohl nicht selten, wie in Beobachtung I., nicht auf die obere noch untere Larynxhöhle beschränkt ist, sondern den ganzen Respirationstractus von den Choanen bis zu den mittleren Bronchien betrifft. Welche Beziehungen zwischen den hervorragendsten Symptomen und den einzelnen Schleimhautregionen bestehen, werden wir später bei der Analyse der Symptome erörtern; jedoch dürfte Rehn's Annahme, dass die vordere Wand der unteren Kehlkopfhöhle und die obere Partie der Trachea Sitz der Krankheit sei, auch nicht haltbar sein. Dafür, dass die Schleimhautcongestion nicht bloss Ausdruck einer Blutstauung in den Schleimhäuten in Folge eines „functionellen", neurotischen Hustens ist, liefert die gesteigerte Secretion in den erkrankten Gebieten einen weiteren Beweis. Sie beginnt mit den frühesten Krankheitssymptomen, dauert bis in die letzte Zeit der Reconvalescenzperiode fort und bietet in ihrer Entwickelung ungefähr die Wandlungen einer Coryza, nur mit ungleich langsamerer Reifung und Versiegung.

Kommen wir nun noch auf unsere früheren, wesentlich auf Autolaryngoskopie beruhenden Angaben zurück, so bestätigen sie sich insoweit, als wir schon damals betonten, dass sich eine superficielle Entzündung der respiratorischen Schleimhäute als Grundlage des Keuchhustens nachweisen lasse. Beobachtung II. bestätigt ferner, dass der Process von den Nasenschleimhäuten an nach unten zieht; dagegen lehrt Beobachtung I., dass derselbe auch ziemlich gleichzeitig in den Bronchien und oberen Luftwegen auftreten kann. Ferner haben sich wieder die Stimmbänder und die vordere Auskleidung der oberen Kehlkopfhöhle intact erwiesen und war auch die Erkrankung derselben wesentlich in der Reg. interaryt. ausgesprochen, gleichzeitig dabei aber auch die Betheiligung der unteren Larynxhöhle und der Trachea, sowie die Fortsetzung der Erkrankung bis in die Bronchien unverkennbar. Gerade dies scheint bei Kindern die Regel zu sein, während bei der Pertussis der Erwachsenen die Mitleidenschaft der Luftröhrenverzweigungen weniger ins Gewicht fällt. Auf diese Annahme deuten fast alle meine Beobachtungen an Erwachsenen, deren Lungen während der ganzen Krankheit meist negative Auscultationsbefunde boten.

## III. Beobachtung.

So liess sich bei einer, im Verkehr mit den unter Beobachtung I und II geschilderten Patienten, inficirten ca. 28jährigen Keuchhustenkranken auf der Lunge Nichts nachweisen. Es bestanden frequente Hustenanfälle mit Würgen und inspiratorischem Stridor, mit Entleerung eines spärlichen dünnen Sputums. Der Hustenreiz wurde ganz deutlich im Kehlkopf gefühlt und die Infection mochte etwa 3—4 Wochen bestehen. Im Larynx erschienen die Taschenbänder und Stimmbänder intact, dagegen die hintere Schleimhautauskleidung der obern Kehlkopfhöhle deutlich hyper-



ämisch und leicht geschwollen. Auf dem Niveau der hintern Stimmbandcommissur waren grauliche punktförmige Beläge deutlich erkennbar, unterhalb dieser Stelle die hintere Larynx- und Trachealwand weit hinab und ebenso auch die vordere Schleimhaut ungleichmässig hyperämisch und etwas geschwollen. Die hintern Zungenpapillen grau belegt, die Nasenwege etwas verlegt. (Sonnenbeleuchtung.)

Da die Hustenanfälle namentlich Nachts einen ziemlich asthmatischen Charakter annahmen, so wurden mehrere Alauneinblasungen in den Larynx vorgenommen, welche einen eclatant günstigen Einfluss auf den Hustenkitzel ausübten, und einige Nasendouchen mit Solut. Kali chloric. angewandt. Die Frequenz und Intensität der Hustenanfälle verlor sich damit in wenigen Wochen. Wohl hatte die Erkrankung die Luftröhre nicht erheblich überschritten.

## IV. Beobachtung.

Viel beschwerlicher wurde das Leiden bei einer 66jährigen Frau, welche im Frühjahre einen Lungencatarrh durchgemacht hatte und nunmehr bei einem kleinen Knaben einer befreundeten Familie inficirt wurde, welchen sie ab und zu während seines Keuchhustens besuchte. Der Husten quälte die Patientin namentlich Nachts, es war eigentliches Erstickungsgefühl mit den Anfällen verbunden, und dazwischen stundenlange ganz freie Pausen, so dass die Frau den nunmehr ganz eigenartigen, vom Frühlingscatarrh ganz verschiedenen Hustencharakter selbst erkannte. Der Befund war bei drei Untersuchungen in der 5. Woche seit Beginn des Hustens auf der Lunge durchaus negativ. Im Larynx erschienen bei Sonnenbeleuchtung die Arykuppen stark hyperämisch und ebenso die dazwischen liegende Schleimhautstrecke. In der untern Larynxhöhle und Trachea ist die Mucosa rosig bis hochroth, gelockert, doch kein Schleimhautödem sichtbar. Die Tracheitis ist weit hinab nachweisbar. Der Patientin fällt das Trachealrasseln auf. Ich verordnete: 1) Inhalationen von Tannin zweimal täglich. 2) Morgens und Nachmittags $^1/_2$ Mgrm. Atrop. sulfur. 3) Nachts Morphium. Obwohl die Patientin von diesen Medicamenten einen guten Erfolg rühmte, entzog sie sich doch der weiteren Behandlung, „da eben der Keuchhusten seine Zeit haben müsse“, und er soll sich nach weiteren sechs Wochen plötzlich von selbst verloren haben.

Also auch hier wesentlich Laryngotracheitis ohne positiven Lungenbefund bei intensiven Erstickungsanfällen im Keuchhusten.

In einer V. Beobachtung gab das Vorurtheil vieler Aerzte, dass der Keuchhusten nur eine Kinderkrankheit sei, und der negative Lungenbefund zu abweichenden ärztlichen Diagnosen Anlass.

Es handelte sich um einen 43jährigen Arbeiter in einer Maschinenwerkstätte im Thurgau, welcher früher an „Lungencatarrh und Magenverschleimung“ gelitten haben will, seit 2 Jahren aber total gesund ist und nunmehr durch die Ausdünstungen offener Coaksfeuerungen „auf der Lunge angegriffen“ zu sein glaubt. Das Leiden begann Anfang September mit heftigem Husten, der manchmal 5 Minuten lang anhielt, tagüber 7—8 mal, Nachts alle halbe Stunden eintrat, mit einer tönenden Inspiration endigte und wenig Sputa lieferte. Erst nach mehreren Wochen haben die Anfälle nachgelassen, Nachts kommen etwa zwei, tagüber zwei bis drei Hustenparoxysmen und es besteht gegen Rauch z. B. grosse Hustenempfindlichkeit. Ein Arzt gab dem Patienten „Brustmittel“, dessen Stellvertreter verordnete Wassereinpackungen am Halse und Pulver, wonach Pat. heiser geworden sein will und ein dritter Arzt erklärte es für einen „krampfhaften Kehlkopfcatarrh“. Bei weiterem Nachforschen erweist sich, dass ein $^5/_4$jähriges Mädchen des Patienten seit 12 Wochen



keuchhustenkrank ist und 3—4 Wochen lang gehustet hat, bevor der Vater zu husten begann.

Die Untersuchung ergab nunmehr in der 6. bis 8. Woche des Keuchhustens: 1) auf der Lunge ein ganz negatives Resultat, kein Emphysem, keinen Catarrh, keine Infiltration, nirgends ein Rasselgeräusch. 2) Der ganze Larynx, mit Ausnahme der Stimmbänder, hyperämisch; auf der obern Epiglottisfläche vortretende Gefässnetze; die Reg. interaryt. wenig geschwollen; Hyperämie der Arykuppen, die auch in der untern Larynxhöhle vorne, sowie in der Trachea vorne und hinten weit hinab deutlich ausgesprochen ist. (Sonnenlicht.) Congestion und Schwellung der Schleimhaut des Rachendaches.

Unter dem Einfluss von intercurrenten Erkältungen u. dergl. kann geradezu die Betheiligung des Larynx der Art sich steigern, dass auch die Stimmbänder entzündlich erkranken und eine ganz erhebliche Complication des Keuchhustens unter dem Bilde einer ulcerösen Stimmbandentzündung in den Vordergrund des Krankheitsbildes tritt. Diese im Ganzen wohl seltene Complication, die vielleicht nur bei Erwachsenen zur Beobachtung gelangt, fand bis anhin von den modernen Autoren (Trousseau, Biermer, Steffen, Hagenbach) keine Erwähnung.

Die VI. Beobachtung betraf einen 32jährigen Beamten, der in diesem Sommer ein Kind am Keuchhusten verlor und dessen dreijähriger Knabe sowie seine Mutter ebenfalls inficirt worden waren. Am 20. August begann auch unser Patient, ähnlich wie die erwähnten Familienglieder zu husten, Ende August traten typische Paroxysmen auf. Nichtsdestoweniger unternahm er am 6. September eine Berufsreise nach Wien, wo der Husten namentlich Nachts äusserst heftig erschien. Am 10. September setzte sich Patient einer rauhen Zugluft Abends im Prater aus und erwachte folgenden Morgens mit Fieber, Schluckschmerzen und Heiserkeit. Unter 17 tägiger ärztlicher Behandlung verlor sich wohl das Fieber, die Heiserkeit aber nur wenig, es blieb bei einer rauhen Stimme und Husten. Ohne die Reise vollenden zu können, kehrte Patient, um sich besser pflegen zu können, heim.

Die Untersuchung ergab am 1. October bei dem kräftigen, fieberlosen jungen Manne starke Röthung der hintern Hälfte der Stimmbänder, vordere Hälfte graulich weiss verfärbt, oberflächlich ulcerirt, Trachea vorne und seitlich injicirt und geschwollen. Auf der Lunge nur ganz unten hinten spärliches Rasseln und verschärftes vesiculäres Athmen. Gaumenrachen und Nase frei, vor Kurzem noch verlegt. Die Stimme ist heiser, rauh und gestern fanden noch eigentliche Keuchhustenanfälle statt, Nachtüber 5—6, aus mehreren Hustenschauern zusammengesetzt und mit tönendem Inspirium endend.

Unter Darreichung von 2—3mal täglich $^1/_2$ Mgrm. Atrop. sulf., Nachts Morphium und Anfangs Inhalationen von Tanninlösung, später Insufflationen von Adstringentien heilte die ausgedehnte Stimmbanderosion. Die Hyperämie der Schleimhäute ging zurück, nur blieb noch lange Zeit bei anscheinend normaler Trachea eine ausgesprochene Reizbarkeit des Kehlkopfes mit Hustenkitzel zurück, für deren Erklärung sich nur eine mässige Schwellung und Hyperämie der hintern Glottiscommissur finden liess. Am 26. October wurde Patient ganz aus der Behandlung entlassen.

## VII. Beobachtung.

In einem anderen Falle trat der durch seinen Ursprung genügend gekennzeichnete Keuchhusten beinahe in der Form asthmatischer Anfälle auf.



Es handelte sich um einen 63jährigen Schreiner in den Werkstätten der Nordostbahn, in dessen Familie sich eine junge Näherin als Kostgängerin befand, welche von den Kindern ihres Patrons mit Keuchhusten angesteckt war. Der alte Mann ist in früheren Jahren an einer Lungenentzündung und vor 7 Jahren am Schleimfieber krank gewesen und datirt sein jetziges Unwohlsein 4 Wochen zurück. (Status vom 8. Juli 1879.) Ohne vorangegangenen Schnupfen begann der Husten, trocken, nur mit viel Speichelbildung im Munde, vor 14 Tagen kam Nachts ein Hustenanfall so heftig, dass der Patient an den Hals griff, aufsprang und an's Fenster eilte, um frische Luft zu bekommen. Nach einigen Minuten verlor sich die Athemnoth, der ganze äusserst peinliche Anfall kehrte aber nach einigen Tagen wieder, ebenfalls in der Nacht und aus Angst vor diesen Erstickungsanfällen consultirte mich der Mann. Die Brustuntersuchung ergab an Herz und Lungen ein ganz negatives Resultat, im Larynx erwies sich bloss die Interarytaenoidschleimhaut geschwollen, etwas über der hintern Glottiscommissur eine quere Falte bildend und diese Stelle zeigte eine auffallende Hyperästhesie. Auf eine Einblasung von Tannin erfolgte nämlich ein so intensiver Glottiskrampf und eine Athemnoth wie in den nächtlichen Anfällen, dass ich diese Behandlung nur noch einige Male wiederholen durfte. Unter gleichzeitiger Darreichung einer kleinen abendlichen Dosis Morphium kehrten auch die Anfälle nie mehr wieder. Dass es sich um Pertussis in einer etwas irregulären Form handelte, bewies die notorische Infection und die vom Bronchialasthma abweichende, mehr dem Glottisspasmus ähnliche Verlaufsweise der Anfälle und endlich der Umstand, dass sich weder vor noch nach jenen Anfällen irgend welche Symptome von Asthma geäussert haben. Im Uebrigen ist es auch von anderen Aerzten, z. B. von Riemer (Davós und seine Indicationen, Leizig 1879 b. Wiegand) an seiner eigenen Person, beobachtet worden, dass der Keuchhusten der Erwachsenen nicht selten in weniger typischer Art, als bei Kindern, auftritt. Gewiss kann er dadurch zu diagnostischen Irrthümern Anlass geben und ist mir in dieser Beziehung noch der Fall eines jungen Polytechnikers gegenwärtig (Beobachtung VIII), in welchem ein College eine einfache Bronchitis, ein anderer in dessen Abwesenheit gerufener Arzt einen richtigen Keuchhusten diagnosticirte, welcher fast ein halbes Jahr nach den ersten Paroxysmen noch deutlich krampfhafte Hustenanfälle an jedem Morgen hinterlassen hatte. Der junge Mann hielt sich für phthisisch. Wiederholte sorgfältige Untersuchungen ergaben jedoch weder hereditäre oder constitutionelle Anhaltspunkte, noch eine Lungenerkrankung, dagegen in den Luftwegen eine leichte Injection der Mucosa posterior laryngis et tracheae und folliculären chronischen Nasenrachencatarrh. Die Insufflationsbehandlung gab mir Gelegenheit, so charakteristische Hustenanfälle zu hören, dass über das Wesen der Krankheit für mich kein Zweifel bestand. Ueberdies hörte ich, dass die den Patienten während den schlimmsten Tagen seines Leidens pflegende Pensionsinhaberin den gleichen Husten „geerbt“ habe.

Unzweifelhaft bleibt also auch bei den Erwachsenen im Reconvalescenzstadium eine grosse Hustenreizbarkeit zurück, welche auf einer chronisch entzündlichen Veränderung einzelner Partien der Respirationsschleimhaut beruht und noch längere Zeit eine Hypersecretion geringen Grades und Hyperästhesie der Nervenenden in der Schleimhaut zur Folge hat. Während den früheren acuteren Stadien dagegen erscheinen die Bronchien weniger als bei kleinen Kindern betheiligt, wenn mich wenigstens diese Beobachtungen an Erwachsenen zu dieser Meinung berechtigen;



in der Trachea, in der unteren Larynxhöhle, an der hinteren Stimmbandcommissur und an der hinteren Region des Larynxeinganges ist dagegen die superficielle sogenannte catarrhalische Entzündung noch deutlicher als bei Kindern erkennbar.

Wenden wir uns nun noch zu der Frage, von welchen Regionen der so ausgedehnt erkrankten Schleimhaut die einzelnen Symptome abhängen, so geben uns hier einerseits Untersuchungen der experimentellen Physiologie, andererseits klinische Beobachtungen vielfachen Aufschluss. Da aber die ersteren wesentlich an kleineren Säugethieren, Katzen, Hunden ausgeführt worden sind, deren Nervenendigungen im Larynx keineswegs von vorneherein als in gleicher Weise angeordnet wie beim Menschen angenommen werden müssen, und ferner die künstlichen Irritationen der Schleimhaut mit Federbart, Sonde, elektrischen Strömen, Kochsalzkrystallen, Ammoniakdämpfen u. s. w. ebenfalls kaum einer mehr oder weniger ausgedehnten Entzündung gleichgesetzt werden dürfen, so können wir nicht umhin, den Ergebnissen der klinischen Beobachtungen den Vorzug zu geben, wenigstens für jene Schleimhautbezirke, die jederzeit ganz sicher am gesunden oder kranken Menschen der Prüfung zugänglich sind, so der Nasenrachen-, Schlundrachenregion und der oberen Larynxhöhle. Demnach scheint uns Folgendes festzustehen.

Der initiale Schnupfen, welcher auch noch während des Stadium acmes und decrementi durch die „Verlegtheit“ der Nasenwege nachweisbar ist, veranlasst bloss die Niessreflexe, am Husten trägt er nur indirect und insoweit Schuld, als er vielfach ausschliessliches Mundathmen bedingt, wobei die nicht temperirte und von Staub nicht gereinigte Luft allein schon die Reizung der tieferen Luftwege erhöht. Wird die nasale Passage durch Nasendouchen offen gehalten, so wird damit auch der Hustenreiz indirect vermindert. Wohl hat Kohts (Virchow's Archiv 1874, Bd. 60) durch Reizung der sensiblen Pharynxnerven Hustenreiz erzielt und lehrt ferner die tägliche Erfahrung, dass bei vielen Individuen durch Einführung eines Ohrspeculum in den äusseren Gehörgang oder durch Anstossen des Katheters in der Gegend der Tuba Eustachii trockener Husten ausgelöst werden kann, allein die Beobachtung an Patienten, die an catarrhalischer Rhinopharyngitis oder ulcerösen Processen an den Muscheln, an den seitlichen oder oberen Wänden des Nasenrachenraumes leiden, beweist unwiderleglich, dass dieses Schleimhautterritorium für die Entstehung des Hustens nicht direct in Betracht kommt.

Auch der Gaumenrachen und Schlundrachen ist, obwohl auch hier die Schleimhautreizung vom Beginn bis zu den Endstadien des Keuchhustenprocesses besteht, nicht an den Hustenparoxysmen schuld. Entzündungen dieser Schleimhäute veranlassen das Gefühl von Würgen, eines Fremdkörpers, bei intensiven acuten Reizungen Stechen und Tenesmus beim Schlingen, in chronischen Fällen Räuspern und Kratzen im Halse,



niemals aber Hustenreiz. Dagegen scheinen mir die Würgbewegungen und der Brechreiz der Keuchhustenkranken direct durch die Erkrankung dieser Region bedingt zu sein. Mittelbar dagegen können, wie die Beobachtung der Keuchhustenkinder während des Essens lehrt, von hier aus Hustenanfälle veranlasst werden dadurch, dass reizende Ingesta, Wein, scharfe Suppe u. dergl. die kranke Schleimhaut vorübergehend lädiren, wodurch der Einfluss der nachbarlichen laryngotrachealen Hyperästhesie dermassen gesteigert wird, dass eben der Hustenreiz ausbricht. In entgegengesetzter Weise können wir ja auch einen laryngotrachealen Hustenreiz durch eine gewisse Anästhesirung der Schlundrachenmucosa indirect mildern und beruht darauf die Erfahrung, dass Morphiumlösungen mit Syrup oder Gummizusatz ein besseres Hustenmittel sind, als das gleiche Mittel in Pillen. Diese indirecte Einwirkung auf benachbarte sensorische Bezirke ist bekanntlich an den Hautnerven durch subcutane Injectionen von Morphium von Eulenburg längst festgestellt.

Schwieriger ist es zu beurtheilen, welcher Antheil an den Keuchhustensymptomen der oberen Kehlkopfhöhle zufällt, der Region von der Kehldeckelspitze bis zur oberen Fläche der Stimmbänder. Bekanntlich wollte ja Beau die Hustenparoxysmen durch Herabfliessen von Secret auf diese hyperästhetische Region erklären. Die experimentellen Untersuchungen von Nothnagel (Virchow's Arch. 1868), Bidder (Arch. f. Anat. u. Phys. 1865) und Kohts (l. c.) ergeben widersprechende Resultate. Vergleichen wir sie aber mit den täglich am Menschen vorzunehmenden Experimenten, so lässt sich ganz bestimmt angeben, dass die obere Epiglottisfläche und die Schlundseite der Aryepiglottisfalten nicht hustenreizbar sind. Wenn Kohts, wie ich schon früher hervorhob, in seinem XIII. Experiment an einer grossen Katze von der Fovea glosso-epigl. aus Hustenreflexe erhielt, so beruht dies sicher darauf, dass von gerade vorangehenden Reizungen der Reg. interaytaenoidea her dort eine enzündliche Hyperästhesie bestand und Anlass zum Husten gab. Anders verhält es sich dagegen mit der laryngealen Seite des Kehldeckels und der Plicae aryepigl., welche jedenfalls eine andere Sensibilität als ihre Schlundseite besitzen, indem sie z. B. von Ingestis empfindlich gereizt werden. F. Bidder in Dorpat und Nothnagel erhielten beide an Katzen negative Resultate von Seiten der gesammten oberen Larynxschleimhäute, Kohts dagegen in einigen Fällen positiven Husteneffect bei Berührung der laryngealen Schleimhaut der Epiglottis und Plic. aryepigl. Die laryngoskopische Erfahrung lehrt, dass von der gesunden Schleimhaut der unteren Epiglottis mittelst Sondenberührung an sehr vielen, doch nicht bei allen Individuen Hustenreflex erzeugt werden kann, ebenso auch von der vorderen Seite der Arykuppen gegen die hintere Partie der Taschenbänder zu, in den wenigsten Fällen dagegen von den mittleren und vorderen Partien der Taschenbänder oder von der obersten Partie



der Interarytänoidregion oder von der Oberfläche der Stimmbänder. Jedenfalls ist die Hustenempfindlichkeit der einzelnen Stellen bei verschiedenen Individuen schon im Normalzustand nicht gleich, und ausserdem hängt der Husteneffect ab von der Stärke und Ausdehnung der angebrachten Reize. Am kranken Larynx scheint mir jener intensive Schmerz in der Gegend des äusseren Ohres besonders den Seitentheilen, den Taschenbändern gegen die Plic. aryepigl. hinauf eigenthümlich, sowie der Rückfläche der Plic. aryepigl. Diese in das Gebiet des N. auricularis vagi verlegte Schmerzempfindung scheint dann sogar die richtige Localisation für die bezeichneten Regionen ganz zu ersetzen. Bei Erkrankung der Mucosa posterior über der Glottis beobachten wir meistens Räuspern, je weiter sich die Entzündung nach unten zieht, kurzes Hüsteln und dabei ziemlich gute Localisation der Dysästhesie „im Halse". Wird die obere Larynxhöhle von einem ziemlich ausgebreiteten und plötzlichen Reiz getroffen und zwar namentlich in ihrer hinteren Hälfte, so entsteht Stimmbandschluss und energisches Schlucken, mit Hebung des Kehlkopfes und Contraction des untersten Schlundschnürers. Für den Keuchhusten kann jedenfalls die nachgewiesene Entzündung, welche gerade die hintere Kehlkopfschleimhaut betrifft und die allgemein als nicht hustenempfindlich erwiesene Region der Stimmbänder und vorderen Partie der Taschenbänder nicht berührt, nicht gleichgültig sein. Wenn wir auch sehen werden, dass der directe Hustenreflex bloss von den tieferen Stellen der Reg. interaryt. ausgelöst wird, so wird doch einerseits ein bedeutender Beitrag zur Steigerung der Reflexempfindlichkeit von der entzündlichen Betheiligung der oberen Larynxhöhle ausgehen, andererseits vielleicht durch entzündliches Secret, das herabfliesst, die empfindlichere Region direct afficirt.

Mit diesen Angaben stimmen auch Experimente, welche wir kürzlich an einem gewissermassen vivisecirten Kehlkopf einer älteren Frau mit ansehen konnten. Es handelte sich um den seltenen Fall, dass eine Krebsgeschwulst im Eingang des Oesophagus laryngoskopisch erkannt und auf ihre Operabilität beurtheilt werden konnte und daraufhin dann wirklich mit bestem Erfolg chirurgisch entfernt wurde. Ich erlaube mir deshalb, den Fall, soweit es in meiner Competenz liegt, hier mitzutheilen.

Es betraf eine 50jährige Haushälterin in U., welche bis vor ca. 7 Monaten gesund gewesen sein will. (Status vom 24. März 1879.) Von da an entwickelten sich allmälig Schlingstörungen, welche anfänglich auf eine chronische Halsentzündung bezogen wurden, im Verlaufe einiger Monate jedoch so zunahmen, dass nur noch ganz dünne Nahrungsmittel geschluckt werden konnten. Sie wandte sich deshalb auf Anrathen ihres Arztes am 24. März an mich und da war ich nicht wenig erstaunt, beim ersten Blicke die Quelle der Schlingstörung vor mir liegen zu sehen. Es fand sich nämlich eine pilzartige Neubildung von rundlicher Form und der Grösse einer Nuss, welche hinten am Larynx von der Ueberkleidung der Musc. arytaenoidei trans-






versi auszugehen schien und in den Oesophagus hineinragte. Die anscheinend nicht sehr breite Basis und die hübsche Abhebung von der Ursprungsstelle machten in mir den Wunsch rege, mit der galvanocaustischen Schlinge den Tumor abzutragen. Aeussere Umstände hinderten die Patientin, sich wieder zu stellen. Eine Studienreise trat dazwischen, und als ich am 21. Mai die Patientin wieder sah, da bemerkte ich, dass die Basis breiter geworden war und hinten am Larynx sowie am Tumor selbst Ulcerationen mit Foetor oris auftraten, und dass zugleich durch die anhaltende Ernährungsschwierigkeit der allgemeine Kräftezustand noch mehr gelitten hatte. Immerhin schien mir das mit dem Finger zu erreichende, mittelweiche, wenig blutende Gewächs, neben welchem noch keine Lymphdrüsenerkrankungen nachweisbar waren, einer Operation mit dem Messer, vielleicht durch eine Pharyngotomia subhyoidea, zugängig und die Aussichten für eine definitive Heilung nicht absolut schlecht. Ich begleitete daher die Patientin am 29. Mai zu Herrn Professor Rose, welcher ebenfalls zur Ueberzeugung der Operabilität des Falles kam und auf Wunsch der sehr intelligenten und willensfesten Patientin am 31. Mai Vormittags von $10^1/_4$ bis 12 Uhr die Operation, und zwar eine Pharyngotomia subepiglottica transversalis vornahm. Es ist nicht meine Sache, auf die Operationweise näher einzugehen, nur soviel muss ich erwähnen, dass es durch einen tiefen Querschnitt unter der Epiglottiswurzel Herrn Prof. Rose möglich war, den Larynx nach vorn aus der Wunde herauszuziehen und mit einer Cooper'schen Scheere das wallnussgrosse Neugebilde, ein Cancroid, hinten vom Larynx abzulösen und complet zu entfernen. Um nun die so wichtige Unverletztheit des N. laryng. super. nachzuweisen, betupfte Herr Prof. Rose mit einer gebogenen Sonde die Arykuppen, worauf sofort eine Adduction derselben erfolgte, dann die Taschenbänder, worauf Schluckbewegungen und Husten eintraten und die hintere Larynxwand, worauf wieder Schlucken und zugleich etwas Husten erfolgte. Auch die Stimmbandberührung veranlasste Husten, die untere Epiglottisfläche dagegen war anästhetisch. Der Husten tönte ganz metalllos, wie „ledern oder hölzern“, da eben die obere Resonanzhöhle wegfiel und die Tonwellen direct durch die weite klaffende Halswunde nach aussen sich verloren. Immerhin war es selbst an diesem erwachsenen Larynx wegen der Kleinheit der Theile schwierig, exacte Ergebnisse an den einzelnen Regionen festzustellen, ferner störte die noch nicht ganz verschwundene Chloroformnarcose, sowie die Schleimhautreizung durch die Chloroformdämpfe und den traumatischen Eingriff. Uebrigens war das Resultat der Operation und der mühsamen, ebenfalls von Hrn. Prof. Rose geleiteten, Nachbehandlung ein brillantes. Die Patientin besuchte mich am 19. September und da konnte ich eine etwas schief gewachsene Epiglottis, schleimeitriges Secret in spärlicher Menge hinten im Speiseröhreneingang und noch etwas Schwellung der Arytaenoidschleimhaut laryngoskopisch nachweisen, die Schlingfähigkeit war aber wieder hergestellt für alle möglichen Speisen und der Allgemeinzustand ganz befriedigend. [1])

Selbstverständlich sind die erwähnten Hustenresultate nicht unmittelbar zu verwerthen, da die Patientin noch in einer halben Narcose, und durch den unmittelbar auf die Halswunde und den offenen Larynx gerichteten Chloroformdunst schon zum Husten gereizt war. Ueberdies war es bei den wiederholten Schluckbewegungen des Kehlkopfes und den spontanen Hustenadductionen der Taschen- und Stimmbänder nicht mög-

[1]) Leider muss ich nachträglich hinzufügen, dass gegen Ende 1879 ein Recidiv aufgetreten und Patientin dadurch Anfangs dieses Jahres gestorben ist.



lich, die einzelnen Regionen ruhig zu prüfen, und die Sonde traf z. B. die unter den Taschenbändern zurückgelagerten Stimmbänder nicht, ohne zugleich auch die ersteren zu berühren.

Weit ausgesprochener ist die Hustenreizbarkeit der hinteren Larynxschleimhaut in der Höhe der Stimmbänder und eine kleine Strecke weiter hinab und man darf diese Schleimhautregion geradezu als „die Hustenregion des Larynx" bezeichnen. Von der Entzündung dieser Stelle aus im Keuchhusten nehmen die heftigsten Hustenreflexe ihren Ausgangspunkt, an sie ist der Glottiskrampf im Anfalle gebunden und mit der Beruhigung dieser specifisch hyperästhetischen Stelle durch die natürliche Abnahme der Entzündung oder den Einfluss örtlicher Behandlung verliert sich ein wesentlicher Bruchtheil des convulsiven Hustencharakters.

Laryngoskopisch lässt sich die Veränderung dieser Region im Keuchhusten nur schwer in voller Ausdehnung nachweisen, da sich die hintere Larynxwand unter den Stimmbändern gewöhnlich in einem stumpfen Winkel nach hinten zurückzieht, so dass nur die oberste Grenze als geschwollene quere Falte im Spiegel erscheint und die Fortsetzung nach unten gar nicht hervortritt. Bei Erwachsenen und mit Sonnenlicht lässt sie sich eher verfolgen und erweist sich dann auch in allen Stadien der Pertussis entzündlich verändert. Eintragung von Adstringentien, Pulvern oder Lapislösung auf diese Region im gesunden Zustande ruft Glottisschluss und hernach krampfhaften Husten hervor, im Keuchhusten aber geradezu beängstigenden Krampf der Glottisschliesser mit nachfolgendem intensivstem Hustenparoxysmus. Den scheinbar spontanen Beginn des Anfalles konnte ich laryngoskopisch beobachten, sobald bei Ae-Intoniren die Secretflocken von unten herauf im Niveau der hinteren Glottis zu Tage traten. Griepenkerl, der den Keuchhusten an sich selbst beobachtete, bemerkte deutlich, dass der von unten aus der Trachea heraufkommende Schleim bei seinem Eintritt in den Kehlkopf die Ursache des Hustenschauers wurde (vergl. Biermer, l. c.).

Die specifische Empfindlichkeit dieser Hustenstelle, die ich früher schon hervorgehoben habe, ist aber auch durch das physiologische Experiment genügend nachgewiesen. Nothnagel (l. c.) und Kohts, und vor ihnen schon Bidder in der oben erwähnten Arbeit, die mir leider erst kürzlich zu Gebote geworden, sprechen sich des Bestimmtesten in diesem Sinne aus. Letzterer schnitt an Katzen ein Fenster aus der vorderen Trachealwand heraus, wobei er, nebenbei gesagt, keine besonderen Hustenreflexe erfuhr, und berührte die Laryngotrachealwand mit Sonden, Kochsalzlösung u. s. w. Heftige Hustenstösse traten nun auf, „sobald die Sonde die oberhalb des unteren Ringknorpelrandes gelegene Partie der Schleimhaut berührte. Die durch diese eigenthümliche Reactionsweise ausgezeichnete Partie der Schleimhaut reicht nach oben nicht ganz bis zum freien Rande der Stimmbänder, indem eine etwa 1 Linie breite





Zone unterhalb jenes Randes keinen Husten erregt. Dagegen schliesst sich bei jedesmaliger Berührung dieser Zone die Stimmritze so fest, dass die Sonde oder Federfahne geradezu eingeklemmt wird. Jene hustenbewirkende Empfindlichkeit der Schleimhaut ist an der hinteren Wand des Kehlkopfes unmittelbar unter der Glottis respiratoria am grössten und andauerndsten, so dass nach $1\frac{1}{2}$—2stündigem Experimentiren, wo andere Theile der Schleimhaut ihre Empfindlichkeit bereits eingebüsst haben, von der genannten Stelle aus auch bei der leisesten Berührung Husten hervorgerufen werden kann.“ Die (gesunde) Schleimhaut des Kehlkopfes (von Katzen) vermag nach Bidder von oben bis zur Stimmritze hinab keine Hustenbewegungen auszulösen, und bei Berührung der Stimmbänder schliesst sich bloss die Glottis, ein Erfolg, der nach wiederholter Berührung auch vermisst wird.

Nach diesen Experimenten und der klinischen Erfahrung nimmt die Hustenreizbarkeit mit der örtlichen Entfernung von dieser Hustenstelle ab. Schon die vordere Wand der unteren Kehlkopfschleimhaut, welche Rehn für die Hustenparoxysmen verantwortlich machen will, ist so unerregbar, dass Störk (Ueber Hustenreiz, Enke, Stuttgart 1875) einem Manne durch das Lig. conicum eine Pravaz'sche Lanze durchstechen konnte, ohne eine Spur von Hustenreiz. Auch die Trachealschleimhaut fand Bidder an verschiedenen Stellen wenig empfindlich und auch Nothnagel hebt ihre träge Sensibilität hervor, welche sich sogar einige Zeit nach Eröffnung der Trachea ganz verliert, so dass von ihr aus kein Husten mehr erregt werden kann. Nur die Bifurcationsstelle bietet wieder eine fast so ausgesprochene Hustenerregbarkeit wie der Larynx, die Bronchien dagegen sind wieder von trägerer Reflexempfindlichkeit.

Diese physiologischen Thatsachen lassen uns über die Bedeutung der Tracheobronchitis im Keuchhusten nicht im Zweifel. Vorhanden ist letztere, namentlich bei Kindern bis in die feineren Bronchien hinab und schon in den ersten Zeiten des „catarrhalischen“ Stadiums nachweisbar. Zwar deutet die Analogie mit der durchaus oberflächlich bleibenden sichtbaren Veränderung im Anfange des Respirationstractus, dann das niemals eigentlich eitrig werdende bronchiale Secrect, ferner der absolute Mangel einer stationären Dyspnoe auch bei sehr verbreiteter bronchialer Betheiligung darauf hin, dass der Keuchhustenprocess auch in der Trachea und den Bronchien nicht in die tieferen Strata der Schleimhaut dringt und keinen heftigen, acuten Charakter besitzt. Auch fehlt bei allen Patienten ein Gefühl von Druck, von Wundsein unter dem Brustbein. Dagegen muss mit der gleichzeitigen Ausdehnung des entzündlichen Zustandes auf eine so ausgebreitete Schleimhautstrecke der Reiz in den zugehörigen Empfindungsnerven eine beständige Steigerung erfahren, so dass die Reflexe frequenter und intensiver auftreten. Die Hustenanlässe vermehren sich überdies mit der Menge des Secretes, und



der Verschleppung des Processes wird durch seine Ausdehnung Vorschub geleistet, wie zugleich der örtlichen Behandlung grössere Widerstände erwachsen. In diesen letzteren Momenten liegt zugleich zum Theil die Ursache für den ungünstigeren, heftigeren und schleppenderen Verlauf des Keuchhustens bei Kindern. Ob nicht neben dieser mehr indirecten Begünstigung der Keuchhustenbeschwerden durch die Entzündung des Bifurcationsspornes ein weiterer Zuwachs für die Frequenz und Heftigkeit der Anfälle gegeben ist, können wir nicht entscheiden, da Laryngoskopie und Auscultation diese Region nicht mehr sicher zu beurtheilen vermögen.

Es ist nun offenbar nicht mehr schwierig, auf die Ergebnisse der Laryngoskopie und anderweitigen physikalischen Untersuchung an unseren Keuchhustenkranken und diese physiologischen Thatsachen gestützt, auch noch den Verlauf der Keuchhustenerscheinungen in der Hauptsache zu erklären und auch die Frage zu entscheiden, ob dem Keuchhusten wirklich etwas Specifisches zukommt.

Das initiale Stadium bietet für letztere Annahme am wenigsten Anhalt. Jeder Beobachter giebt zu, dass der Catarrh im Beginn des Keuchhustens wenig Eigenthümliches aufweise und es geht wohl den Meisten, wie es mir gegangen ist, dass sie, auf die anfänglichen catarrhalischen Symptome allein gestützt, noch nicht die Diagnose des Keuchhustens zu stellen vermögen. Auch die objectiven Veränderungen, die Hyperämie und leichte Schwellung der Schleimhäute von den Choanen bis in die Trachea, das spärliche Secret, das bis in die Bronchien nachweisbar ist, berechtigt noch zu keinem weiteren Verdachte. Auffällig und „specifisch“ ist bloss die weitere Entwickelung des Keuchhustencatarrhes.

Anstatt in einigen Tagen den Höhepunkt zu erreichen, wieder allmälig abzunehmen und in typischer Weise zu enden, nehmen die Reizungserscheinungen zu, dehnen sich meist in den Bronchialzweigen weiter aus und gewinnen in allen Fällen eine eigenthümliche, acuten Catarrhen ungewöhnliche, Ausbreitungsweise auf die hustenempfindlichen Provinzen der Respirationsschleimhaut mit ausdrücklicher Verschonung des Stimmapparates.

Die gleichzeitige Ausbreitung der oberflächlichen Entzündung über die Schleimhautbezirke so vieler sensibler Vagusfasern, vom Schlunde bis in die Bronchien, und die laryngoskopisch ersichtliche Steigerung der Entzündungsintensität bedingen zusammen die dem „convulsiven“ Stadium eigenthümliche Heftigkeit und Frequenz der Hustenreflexe, die ausgesprochene Reizung der Nachbarschaft der Glottis bewirkt deren höchsten Grad, den dem Hustenanfall folgenden Glottisspasmus. Die Frequenz der Hustenstösse theilt der Keuchhusten mit jenen Tracheobronchitiden, in welchen ebenfalls eine lange Schleimhautstrecke afficirt ist,





oder wo ein zähes Secret von weit unten heraufgeschafft werden soll, wie z. B. bei Ectasien der äussersten Bronchialendigungen, namentlich im unteren Lappen. Aehnlich heftige Hustenanfälle, jedoch ohne Reprise, beobachtete ich auch bei einem Manne, der Monate lang einen Knochensplitter in einem oberen Bronchus beherbergte und schliesslich an ulcerös fötider Bronchitis und septischem Pneumothorax starb. Offenbar war der permanente Reiz des Knochensplitters auf die sensiblen Bronchialnerven der Einkeilungsstelle von gleicher Wirkung auf das Hustencentrum, wie die dem Keuchhusten eigenthümliche Entzündung der hustenempfindlichsten Region im Larynx. Auch der Glottiskrampf kann gelegentlich bei jenen Laryngitiden beobachtet werden, die vorzugsweise die Nachbarschaft der Glottis beschlagen, besonders bei sehr reizbaren Individuen. Das Specifische für den Keuchhusten liegt nur darin, dass in ihm die Bedingungen gleichzeitig vorhanden sind, sowohl für den Glottisspasmus als für die anhaltenden intensiven Hustenstösse. Die absolut freien Pausen zwischen den Anfällen hängen damit zusammen, dass in der Regel erst das bis zur Glottis gestiegene Secret den Anstoss zum Hustenanfall giebt. Es wird dabei dann in einem Male die ganze Schleimhautstrecke von den Bronchien bis zu den Choanen vom Secret gereinigt, und bis wieder beweglicher Schleim nachgeschafft ist, cessirt der Anreiz zum Reflex. Ganz ähnlich geschieht ja die Entleerung des Inhalts anderer Höhlen ebenfalls in zeitweisen Reflexacten, welche jedesmal in rhythmischem Spiel ablaufen, wie der Keuchhustenanfall. In seltenen Fällen scheint sogar das ganze typische Bild der Anfälle verwischt und kommt es gar nicht zu den charakteristischen Schauern und gehörigen Pausen. So beobachtete ich bei einem schwächlichen Knaben von 7 Monaten, dessen zwei Geschwister gleichzeitig an typischem Keuchhusten laborirten und der eine exquisite Bronchitis erkennen liess, anstatt der Paroxysmen eine endlose Reihe von Hustenstössen, welche keinen Glottiskrampf erzielten und schliesslich etwas schaumiges Secret zum Munde hinauftrieben; einmal zählte ich in 70 Secunden nicht weniger als 107 Hustenstösse, welche den Paroxysmus ersetzten. Dass bei älteren Keuchhustenkranken asthmaähnliche Anfälle mit überwiegendem Glottiskrampf die Hustenanfälle vertreten können, haben wir bereits hervorgehoben. Auch die nächtlich vermehrte Hustenfrequenz, welche in unseren beiden ersten Beobachtungen nicht auffallend war und die wir schon früher (l. c.) auf den Druck der Wirbelsäule gegen den gereizten Larynxeingang in der horizontalen Lage bezogen hatten, ist nicht pathognomonisch für Pertussis und findet sich bei vielen Laryngotracheal-Entzündungen wieder. Das Gleiche lässt sich von den Brechbewegungen sagen, die nicht selten ganz fehlen und gelegentlich (Trousseau) durch Niessreflexe ersetzt sind.

Etwas Eigenartiges liegt aber immerhin darin, dass bei der relativ mässigen entzündlichen Veränderung der Schleimhaut der Reiz auf die



sensiblen Nervenendigungen so langsam zurückgeht und durch die geringste Ursache wieder angefacht wird. Wenn wir indess bedenken, dass der Hustenreflex auch sonst leicht erzielbar ist, dass wir für andauernde und heftige Hustenbeschwerden oft keine palpable anatomische Veränderung nachweisen können und bei Pertussis sämmtliche hustenempfindlichen Schleimhäute gleichzeitig erkrankt sind und lange noch nach dem eigentlich spasmodischen Stadium an Hyperämie und Hypersecretion leiden, so ist uns auch die Hartnäckigkeit nicht unverständlich, mit welcher die Hustenanfälle sich weit in die Reconvalescenzperiode hinein einstellen.

So sehr ich nun auch eine Specificität der einzelnen Symptome des Keuchhustens nicht zugeben kann, so erscheint er mir doch durch die Gruppirung der Symptome, ihre Verlaufsweise und namentlich durch die Aetiologie genügend als ein specifisches Leiden charakterisirt, welches von den gewöhnlichen Catarrhen der Respirationsschleimhaut wesentlich verschieden ist. Die ungeheure Infectionskraft, welcher Individuen jedes Alters, selbst Greise, unterworfen sind, der Art, dass die Krankheit durch Aufenthalt in einem früher von einem Keuchhustenkranken bewohnten Zimmer übertragen werden kann (Beobachtung in meiner Praxis), macht mir die spontane Entstehung in jedem Falle absolut unwahrscheinlich. Dagegen scheint mir diejenige Auffassung, welche das Leiden analog der Gonorrhoe für eine rein locale infectiös-catarrhalische Erkrankung der Respirationsschleimhaut ansehen will, nicht über jeden Zweifel erhaben. Zwar ist die Contagiosität auch anderweitiger chronischer Bronchitiden in neuerer Zeit beobachtet worden, z. B. die Ausbreitung einer schweren Bronchitis im Val de Travers auf die dortige Bevölkerung durch die einziehende Armee von Bourbaki im letzten französisch-deutschen Kriege, so dass man den Husten mit dem Namen „Bourbaki“ belegte.[1]) Allein beim Keuchhusten bestehen schwere Bedenken, welche die Ansicht begünstigen, dass es sich um einen den exanthematischen Infectionen mehr ähnlichen Process handle, welcher seine Localisation in der Mucosa der Respirationsorgane findet. 1) beginnt der Process nicht immer in den Choanen, sondern gleichzeitig auf der ganzen Strecke, oder auch in den tieferen Regionen. Ein Hinabwandern, wie bei der Gonorrhoe von der Fossa navicularis nach hinten, ist nicht für alle Fälle nachweisbar. 2) unterscheidet sich der Keuchhustenprocess von den Catarrhen durch seine merkwürdige Ausschliessung der Stimmorgane im engeren Sinne. Auch sind die Schleimhautveränderungen so schleichend und selbst in den Bronchien so superficiell, wie sonst bei keiner Bronchitis, wo doch die Anschwellung der Bronchialschleimhaut mehr oder weniger constante

[1]) Nach Mittheilungen von Herrn Prof. Cloëtta in Zürich und eigenen Erkundigungen.

Dyspnoe erzeugt. 3) kann der Process durch Verfütterung des Keuchhustensecretes bei Hunden erzeugt werden (vergl. Rehn, l. c.). 4) sind Fälle von Keuchhusten an Neugeborenen beobachtet, welche nur durch Uebertragung von der Mutter auf den Foetus erklärbar sind (vergl. Hagenbach, l. c.). 5) theilt die Pertussis mit den acuten Exanthemen die relative Immunität nach einmaliger Durchseuchung. 6) sind nicht nur die acuten infectiösen, sondern auch die nicht specifischen und chronischen Exantheme oft in der Schleimhaut der ersten Luft- und Speisewege localisirt (vergl. Waldenburg, Die locale Behandlung der Athmungsorgane, Berlin 1872, Reimer), wie ich kürzlich auch für den Herpes nachweisen konnte (Die phlyctanuläre Stimmbandentzündung. Berlin. klin. Wochenschr. 1879, No. 41).

Allerdings spricht gegen obige Annahme der Umstand, dass solche ausschliesslich in der Schleimhaut localisirte exanthematische Erkrankungen sonst nicht bekannt sind, wenn wir nicht die „Scharlachdiphtheritis ohne Scharlach auf der Haut“ dazu zählen wollen, ferner, dass anderweitige Anhaltspunkte für eine Gesammtinfection fehlen, vielleicht das eben auch nicht in jedem Falle ausgesprochene initiale Fieber ausgenommen. Ich möchte deshalb die Frage vom Wesen der Keuchhustenkrankheit als eine offene betrachten und der experimentell-pathologischen Prüfung besonders empfehlen in Bezug auf Fähigkeit der Verfütterung, Verimpfung u. s. w. Auch bedarf die Angabe der fötalen Keuchhusteninfection noch weiterer Beweise. In jedem Falle aber scheint es mir gewagt, auf die eine oder andere Theorie gestützt, eine einseitige therapeutische Methode a priori zu begünstigen.

Die therapeutischen Erfolge, die ich während der jüngsten Epidemie gewinnen konnte, waren im Ganzen nicht besonders ermuthigend. Die relativ nicht sehr zahlreichen Beobachtungen und die nach dem Charakter der Epidemien und der individuellen Widerstandskraft von vorneherein ungleiche Wirkung der Keuchhusteninfection lassen mir kein sicheres Urtheil zu über die Zuverlässigkeit der angewandten Mittel. Wohl hat in jüngster Zeit die specifische, antibacteritische Behandlung mit innerlich oder local angewandten Chininsalzen besondere Empfehlung gefunden, wie von Hagenbach (l. c.) und von Steffen (v. Ziemssen's Handb. der spec. Path. u. Ther. 1879). Ich sah von der innerlichen Anwendung von 0,4 Chin. mur. bei einem 5jährigen Kinde in der Privatpraxis und von der nämlichen Tagesdosis in Beobachtung II. keinen merkbaren Einfluss. Hagenbach verwandte in der Poliklinik Dosen von 0,05—0,10 pro die bei Kindern, die er nicht täglich zu sehen bekam, und Steffen gab z. B. einem 5jährigen Kinde je Morgens und Abends Chin. sulfur. 0,60 während 11 Tagen, wonach das im Anfang des spasmodischen Stadiums stehende Leiden verschwand. Den nämlichen Erfolg



verzeichnete er bei einem 8jährigen Knaben, welcher die gleiche Dosis 9 Tage lang nahm, und bei einem 6jährigen Mädchen, welches 17 Tage lang Chin. sulf. 0,60 bekam und damit nach 4 Wochen die Paroxysmen verlor.

Noch günstigere Resultate rühmt Hagenbach von der localen Anwendung des Chinins, welches er in Lösung täglich auf die Schleimhaut des Rachens und Kehlkopfeinganges mit einem Schwamm einpinselt oder als Mischung von Chin. hydrochlor. 0,01—0,015 mit Natr. bic. 0,015 und Pulv. gummi 0,25 täglich eben dahin einbläst. Schon nach wenigen Anfällen liessen diese an Intensität nach und die Dauer der ganzen Krankheit wurde kürzer, ja es kam sogar nicht zur Entwickelung des spasmodischen Stadiums, wenn die Methode im Beginn der Krankheit angewandt wurde. Ich habe in Beobachtung I. unter Führung des Kehlkopfspiegels zweimal täglich je 0,2—0,3 einer Mischung von Chin. mur. mit 4 Th. Milchzucker eingeblasen, in Beobachtung II. das Nämliche 2 und 3 mal an 3 Tagen nach einander ausgeführt, und erzielte durch jede Insufflation einen enormen Hustenanfall mit reichlicher Expectoration, welcher dann auch eine entsprechend längere Hustenpause folgte, eine Verminderung der Hustenfrequenz oder -Intensität ist darnach aber in beiden Fällen nicht eingetreten. Die Abneigung der beiden Kinder gegen das Mittel wurde aber so gross, dass ich an der Durchführbarkeit der Methode bei vielen Keuchhustenkindern zweifle, abgesehen von der Unsicherheit der localen Application bei den meisten eben nicht laryngoskopirbaren kleinen Patienten. Immerhin würde ich in Zukunft diese Methode genau nach Hagenbach's Vorschriften wieder prüfen, da im ungünstigen Falle noch genug Zeit für die symptomatische Behandlung bleibt.

Eine besondere Anerkennung hat sich unter den symptomatischen Mitteln die örtliche Anwendung von Adstringentien auf die entzündlich gereizte Schleimhaut erworben. Auch in den oben erwähnten Fällen war ein günstiger Einfluss nicht zu verkennen. Am erfolgreichsten war die locale Methode bei Erwachsenen, die subjectiv den Hustenreiz nur in den Larynx verlegten und bei denen auch in den tieferen Luftwegen keine starke Secretion nachweisbar war. Wenige Eintragungen von Alaunpulver oder Einpinselung von 1—2proc. Arg. nitr. solut. auf die hintere Larynxwand beseitigten den Hustenreiz und den Glottisspasmus. Waren die Bronchien noch erheblich entzündet, so erstreckte sich der Erfolg, wie in Beobachtung II., nur auf eine Verminderung der Frequenz und Heftigkeit der Anfälle. In der Folge beschränkte ich mich denn auch in solchen Fällen auf die Einathmung von gelösten Adstringentien mittelst Dampfinhalations-Apparaten, welche per Minute beinahe 10,0 Lösung zerstäuben. Bei allen Patienten, welche dieser Methode zugänglich sind, somit selbst noch bei 3- und 4jährigen Kindern, kann damit eine Mil-

derung des spasmodischen Stadiums erzielt werden. Anfangs kam chlorsaures Kali, dann Tannin und schliesslich, aber als weniger angenehmes Mittel, auch Arg. nitr. zur Verwendung, vom letztgenannten eine Lösung von 1 zu 1000 aq., vom Tannin 1 : 100—200, vom ersteren 1 : 50 oder 100. Die erste Einathmung mit vorgezogener und abgeflachter Zunge veranlasste wohl meist einen starken Hustenparoxysmus, bei Fortsetzung der Einathmung folgte dann aber auch in der Regel eine längere Hustenpause. Immerhin sollten die Inhalationen unter sachkundiger Leitung und etwa 3—4 mal täglich zu 5—8 Minuten lang ausgeführt werden. Allerdings nimmt die günstige Wirkung der Inhalationen ab mit der Enge der Athmungswege und mit der Ausbreitung der Entzündung in die Bronchien, so dass die jüngsten und am meisten gefährdeten Kranken gerade am wenigsten Nutzen von dieser Methode ziehen. Diesen und auch vielen älteren Kranken ist dann noch mittelst Offenhaltung der meist entzündlich verlegten Nasenwege eine Wohlthat zu erweisen, welche in einem selteneren Anreiz zum Husten besteht. Am zweckmässigsten sind hierfür täglich 1—2mal wiederholte Nasenspülungen mit dem Sprayapparat nach v. Tröltsch, mit welchem man laue Lösungen von Kali chlor. 1 pCt. oder, doch weniger angenehm, Zinc. sulf. 0,1 pCt. verwendet.

Die locale Behandlung von Kindern unter 3—4 Jahren müsste darauf ausgehen, dass dieselben sich täglich mehrmals und längere Zeit in einem mit adstringenten oder Kochsalzlösungen geschwängerten Inhalationsraum aufhalten oder die Einathmung von Gasen oder verdunstenden ätherischen Oelen versuchen. Benzin und Petrol sind empfohlen, noch mehr Terpenthin. Auch ich habe in beiden ersten Beobachtungen das letztere angewandt, so, dass ich 10—30 Tropfen auf siedendem Wasser verdunsten und durch einen Schlauch mit Mundansatz einathmen liess. Alles, was ich damit erreichte, war eine heftige Reizung der Luftwege mit entschiedener Verschlimmerung, so dass ich wenigsten von dieser Methode nur abrathen kann. Nach meinen sonst günstigen Erfahrungen mit Einathmungen von Ol. tereb. oder Pini silvestr. bei alten leichteren Laryngotracheitiden würde ich es im Keuchhusten bloss noch in den spätesten Perioden oder bei sehr unempfindlichen Individuen versuchen.

Neben der localen Methode spielen in der symptomatischen Behandlung des Keuchhustens die Hauptrolle die Narcotica, welche für alle Lebensalter und Verhältnisse der Patienten verwendet werden können. Die eine Gefahr der Krankheit liegt ja in der Ausbreitung der Entzündung in die Bronchien und Bronchialdrüsen, die andere in der Heftigkeit und Menge der Hustenstösse, welche die venöse Stauung zu einer augenblicklichen Gefahr erheben, und in der Frequenz der Anfälle, welche durch die Beunruhigung und Störung der Nahrungsaufnahme und des Schlafes das Gesammtbefinden herabsetzt. Namentlich die zweiterwähnten Gefahren sollen durch die Narcotica gemildert werden.

Am nächsten würde es liegen, dieselben direct auf die irritirten Schleimhäute wirken zu lassen und es erscheinen daher die Zusätze von einigen Tropfen Opiumtinctur zu den Inhalationslösungen ganz passend. Doch stellt sich der vorzugsweisen Anwendung dieser Methode als nicht zu vermeidender Uebelstand die Unsicherheit der Dosirung entgegen, indem ein Theil der zerstäubten Flüssigkeit vor dem Munde verloren geht, während ein anderer nicht messbarer Theil wieder unmittelbar verschluckt wird. Bei dem jugendlichen Alter der meisten Patienten ist aber eine genaue Begrenzung der narcotischen Wirkung absolut erforderlich.

Somit bleibt die Verwendung der Narcotica auf die innere Darreichung angewiesen. Morphium verwandte ich in Beobachtung II. gegen den initialen Reizhusten tagüber, namentlich aber zur Erzielung der Nachtruhe, konnte aber bloss in Bezug auf letzteren Zweck einen sichtlichen Nutzen bemerken. Wohl dürfte bei Kindern die Herabsetzung der laryngotrachealen Hustenhyperästhesie erst bei Dosen eintreten, welche für das Sensorium schon nicht mehr ungefährlich sind und erfreut sich die Morphiumbehandlung des Keuchhustens deshalb bei den meisten Aerzten keines besonderen Beifalles, während sie ja sonst für den „catarrhalischen Reizhusten“ der gewöhnlichen Laryngotracheitis in erster Linie zur Anwendung kommt. Im spasmodischen Stadium nun gar scheint die durch Morphium erzielte seltenere Entleerung der Luftwege gerade nur heftigere und gefährlichere Anfälle zu veranlassen. Es dürfte daher am ehesten für die Behandlung erwachsener Keuchhustenkranker reservirt oder ergänzungsweise neben Belladonna als Hypnoticum für Kinder in sehr minimen Dosen (0,001 im 4. bis 5. Jahre z. B.) gegeben werden. Ueber das in der Wirkung so verwandte Chloral und das allzu unsichere Bromkalium fehlen mir eigene Erfahrungen (vgl. dagegen die Mittheilungen von Dr. Nüscheler im Jahrg. 1873, S. 216 des Correspondenzbl. für schweizer Aerzte).

Viel günstiger schien mir Belladonna zu wirken, welche ich bei beiden Kindern während des spasmodischen Stadiums consequent verwandte. Die Anfälle wurden sichtlich seltener, die Hustenstösse weniger heftig und der Glottisspasmus milder. Wohl wurden daneben, wie erwähnt, täglich Inhalationen von Tannin gemacht, doch erwies sich ein zeitweises Weglassen der Belladonna immer von ungünstiger Wirkung. Anstatt der weniger sicheren Blätter oder Tinctur gebrauchte ich schwefelsaures Atropin 0,05 auf 30,0 Wasser, wovon ich Vormittags drei und Abends vier Tropfen, somit täglich etwa $^{3}/_{4}$ Mgrm. Atropin, in Zuckerwasser verabreichte. Aeltere Lösungen, die etwa eine Woche lang dem Lichte ausgesetzt gewesen waren, schienen an Wirksamkeit zu verlieren. Eine Intoxication lässt sich bei dem absolut sicher zu dosirenden Alkaloid durchaus vermeiden und der Einfluss eines guten Präparates ist ganz unverkennbar. Für die Privatpraxis dürften sich Pillen oder kleinste

Kügelchen von Traganthgummi, von denen jedes $^1/_4$ Mgrm. Atrop. sulfur. ganz zuverlässig enthalten würde, am besten empfehlen, wovon 2—4 für 5jährige Kinder die richtige Tagesdosis wären. Bei der nicht allzugrossen Frequenz und Intensität der Anfälle in Beobachtung I. und II. hatte ich keinen Anlass, die Trousseau'sche Methode der Atropinbehandlung nachzuahmen, welche bekanntlich darin besteht, dass die Tagesdosis erstens nur Morgens nüchtern auf einmal gegeben wird und zweitens, mit $^1/_4$ Mgrm. Atrop. sulfur. begonnen, je nach dem Erfolg auf Zahl und Heftigkeit der Anfälle alle zwei bis drei Tage um $^1/_4$ Mgrm. steigt, bis selbst auf 10 oder 12mal $^1/_4$ Mgrm., allerdings unter gehöriger Beachtung möglicher Intoxication. Eine Lösung von Atrop. sulfur. neutr. 0,01 auf Aq. dest. 200,0 enthält in einem Theelöffel zu 5,0 gerade die genannte Anfangsdosis. Man fährt mit jener Dosis, welche nothwendig war um einen gehörigen Erfolg zu erzielen, jeden Morgen fort, bis die anhaltende Besserung eine successive Verminderung erlaubt. Ueberdies empfiehlt Trousseau im weitern bei heftigen Brechbewegungen unmittelbar nach dem Anfall $^1/_2$ bis 1 Tropfen Laudanum zu verabreichen.

Wie das Alkaloid der Belladonna auf die Keuchhustenparoxysmen wirkt, und zwar mit ähnlicher Zuverlässigkeit wie Opium beim Duodenalcatarrh, dürfte schwer nachzuweisen sein nach unsern gegenwärtigen Kenntnissen der Belladonnawirkung. Jedenfalls hat es vor Morphium den Vorzug, dass die Hirnwirkung bei den kleinen Patienten nicht schon vor dem „antispasmodischen“ Einfluss auf die Athemwege eintritt. Berücksichtigen wir die lähmende Wirkung auf die Kreisfasern der Iris, auf die Endigung sensibler Nerven und auf die Secretion der Haut und Schleimhäute des Schlundes und halten wir damit die klinischen Erfahrungen zusammen, wonach z. B. spastische Uteruscontractionen bei der Geburt oder bei gewissen Formen der Dysmenorrhoe durch Atropin in vorzüglicher Weise beeinflusst werden, so dürfen wir die Wirkung des gleichen Mittels im Keuchhustenparoxysmus ehestens zurückführen auf 1) Herabsetzung der Hyperästhesie und Hypersecretion in der erkrankten Schleimhaut der Luftwege; 2) Herabsetznng der Contractionen der beim Hustenact betheiligten Musculatur. Möglicherweise geschieht dies durch eine leicht lähmende Wirkung auf das Hustencentrum im verlängerten Mark, möglicherweise durch directen Einfluss auf die Schliessmuskeln der Glottis und auf die Bauchpresse. Es bedarf zu diesem Erfolge auf die expulsiv wirkende Musculatur keineswegs Dosen, bei welchen die Erweiterung der Pupille mit erfolgt und accumulative Wirkungen sind daher nicht zu befürchten. Selbstverständlich ist in der Belladonna kein Specificum gegen den Keuchhustenprocess zu erblicken, und wenn in seltenen Fällen allzu starker Atropinwirkung nachher ein plötzlicher und dauernder Nachlass des Hustens eintrat, so kann dies wohl mit dem Einfluss des Mittels auf die Hypersecretion der Schleimhaut und der andauernden



Lähmung des Hustenreflexes erklärt werden. Die Hustenthätigkeit selber mit ihrer Stauung in den laryngotrachealen Schleimhäuten unterhält und vermehrt ja die Hustenanlässe. Eine Ermässigung der Hustenarbeit vermindert wieder die den Husten erzeugende entzündliche Reizung der Luftwege.

Ob wir in der Zukunft ein Heilmittel entdecken werden, welches noch prompter entweder auf den Entzündungsvorgang in der Schleimhaut oder die dadurch veranlassten und gesteigerten Reflexe wirkt, oder direct den Krankheitserreger zerstört, ist schwer vorauszusehen. In der so beliebten Empfehlung des Clima- oder Ortswechsels, den die Sceptiker als einzige und beste Hülfe den Kranken darstellen, liegt einerseits ein Eingeständniss ärztlicher Ohnmacht, welches wir nicht theilen, andererseits kürzt derselbe den Krankheitsverlauf keineswegs ab, noch gestaltet er denselben wesentlich milder. Im günstigsten Falle wird dadurch die schädliche Rückwirkung des Leidens auf die gesammte Ernährung ermässigt.





## XXII.

# Zur Pathologie der Bleilähmung.

Von

Dr. **E. Zunker,**
Assistent der propädeutischen Klinik zu Berlin.

(Hierzu Tafel IX. Figur 1—3.)

In einem Berichte über das Resultat der anatomischen Untersuchung eines Falles von generalisirter Bleilähmung ist eine ausführliche Uebersicht über die Literatur bei der besonderen Aufmerksamkeit, welche dieselbe in den Arbeiten von Remak[1]) „Zur Pathogenese der Bleilähmung“ und „Ueber die Localisation atrophischer Spinallähmungen etc., Berlin 1879“ gefunden hat, zu entbehren; doch sei es gestattet, in einigen Worten darzulegen, auf welche Punkte die Untersuchung bei dem gegenwärtigen Stande der Frage ihr Augenmerk vorwiegend zu richten hatte.

In der Arbeit von Tanquerel des Planches war die periphere Entstehung der Bleilähmung durch Erkrankung der Nervenstämme als unwahrscheinlich hingestellt worden. Die negativen Befunde an der Centralstelle, dem Rückenmarke, gegenüber den positiven Ergebnissen der Untersuchung der peripheren Nerven, Muskeln und Gefässe führten aber mehr und mehr zur Annahme, dass die Stelle, von welcher aus das Blei primär lähmend wirke, nicht central gelegen sei. Die Untersuchungsresultate Gusserow's, nach denen das Blei in den willkürlichen Muskeln überwiegend auftreten sollte, schienen für diese Annahme zu sprechen, doch fanden sie bald durch die Angabe von Heubel und Bernhardt Widerlegung, und damit fiel auch der auf ihnen basirte Versuch Hitzig's, die typische Prädisposition gewisser Muskelgruppen für die Erkrankung durch besondere Venenanordnung zu erklären, sowie derjenige von Baerwinkel, eine Circulationsstörung in den betreffenden arteriellen Blutbah-

[1]) Archiv für Psychiatrie. VI. Bd. 1876.



nen als ursächliches Moment aufzustellen. Es blieben also, wollte man sich an die periphere Natur der Affection halten, nur die Nervenstämme oder die intramusculären Nervenenden (Heubel) als erstes Angriffsgebiet für die Bleiwirkung übrig.

Durch eine sorgfältige Erwägung der Ergebnisse der elektrischen Untersuchungen an Muskeln und Nerven constatirte nun Erb, dass bei der Bleilähmung Entartungsreaction und Atrophie an der Musculatur in derselben gruppenweisen Reihenfolge wie bei der spinalen Kinderlähmung zu beobachten seien, und aus dieser Analogie wurde der Ansicht einer centralen Entstehung der Bleilähmung von Neuem ein anscheinend sicher basirter Hintergrund gegeben. Sie fand eine eingehende, beredte Unterstützung durch die erste der gedachten Arbeiten Remak's, in welcher bereits, wie die zweite Arbeit besonders hervorhebt, angenommen wird, „dass von der Bleilähmung in typischer Reihenfolge nach einander functionell zusammengehörige Muskelgruppen befallen werden“, „weil die ihnen zugehörigen Ganglienzellen der grauen Vorderhörner des Rückenmarks anatomisch nach entsprechenden Gruppen angeordnet sind“. Der anatomische Sitz für die Erkrankung der Extensoren der Hand wird auf Grund einer Beobachtung Joffroy's, in dem Gebiet oberhalb der Cervicalanschwellung gesucht und die generalisirte Bleilähmung in die Reihe der atrophischen spinalen Lähmungen direct eingeordnet, das Blei als ein causales Moment für die Entstehung atrophischer spinaler Lähmungen betrachtet. In der folgenden kürzlich erschienenen Arbeit desselben Autors „Ueber die Localisation atrophischer Spinallähmungen“ wird diese Ansicht unter Aufführung einer reichen Casuistik eingehender durchgeführt und nur in so weit modificirt, als der Sitz der Localisation für die Extensorengruppe der Hand tiefer herunter in den mittleren Abschnitt der Halsanschwellung verlegt wird. Eine Stütze für diese Annahme versucht die Arbeit von Adamkiewicz „Zwei Parallelfälle: Poliomyelitis und Bleilähmung“ zu bieten, in welcher ohne Controle der anatomischen Untersuchung ein Fall von atrophischer Spinallähmung mit einer Bleilähmung als symptomatologisch zu einer homologen Reihe gehörig verglichen wird.

Solchen Schlussfolgerungen boten die bis dahin veröffentlichten anatomisch-mikroskopischen Untersuchungen des Nervensystems leider keine Unterstützung, ein Mangel, welchen Remak auf die unvollständige Herausnahme der Halsanschwellung aus dem Cervicalcanal zu schieben sich geneigt zeigt.

Während die Veränderungen an der Musculatur nach den histologischen Untersuchungen von Duchenne durch alle Autoren anerkannt sind, ist der Befund im Bereiche des Nervensystems ein constanter nie gewesen. Das Rückenmark in jeder Beziehung frei von Veränderungen fanden Lanceraux, Gombault und Westphal; der erste constatirte

nur Atrophie einzelner Nervenwurzeln und in zwei weiteren Fällen körnige Entartung der zu den gelähmten Muskeln laufenden Nerven, Gombault fand verbreitete Degeneration, Bindegewebs- und Kernwucherungen in den der Lähmung entsprechenden Nerven, Westphal im Radialis die regenerirten Nervenfasern, deren pathologischen Werth er bei dem Vergleich mit normalen Nerven später modificirt. Ihnen reiht sich die in neuester Zeit erschienene Arbeit Friedländers[1]) an, welcher, ausser der schweren Muskelveränderung, Degeneration an den zu den gelähmten Muskeln tretenden Nerven nachwies, in den motorischen Wurzeln dagegen keine Degeneration, sondern, wie auch in den sensiblen Wurzeln, nur sehr viel schmale Nervenfasern fand, und daraufhin von Neuem die Auffassung der myopathischen Natur der Bleilähmung zu begründen versuchte.

Diesen negativen Befunden im Rückenmark gegenüber sah Vulpian[2]) bei einem Manne, dessen Fingerextensoren nach Bleiintoxication gelähmt waren, in einigen Nervenzellen glasige, colloide Anhäufungen, an anderen deutliche Atrophie, vielleicht geringe Kernwucherung. In den Nervenwurzeln der Halsanschwellung bestand inselförmige Sclerose, auch die peripheren Wurzeln und Nerven waren verändert. Experimentelle Untersuchungen an Hunden ergaben Vulpian ein gleiches beträchtliches Resultat. In verschiedenen Regionen des Rückenmarks waren die Nervenzellen auf dem Wege der Destruction, die Nervenfasern waren atrophirt, es fanden sich zahlreiche Körnchenkugeln.

Nach ihm hat Déjérine[3]) in 5 Fällen von Bleilähmung immer Veränderungen am Radialis, in 3 Fällen auch der vorderen Wurzeln constatirt; bezüglich des Rückenmarks schliesst er sich der Ansicht an, welche die Bleilähmung von einer Veränderung der grauen Substanz abhängig macht.[4])

Bei einer solchen Sachlage, aus der ein bestimmter Schluss darüber, ob bei der Bleilähmung das Rückenmark primär mit erkrankt, und ob diese Erkrankung zu den atrophischen Spinallähmungen zu zählen ist, demnach eine Affection der motorischen Ganglienzellen der Vorderhörner an umschriebener Stelle angenommen werden muss, nicht gezogen werden kann, sind den Ausführungen Remak's gegenüber neue sorgfältige Untersuchungen ein entschiedenes Bedürfniss. Das Ergebniss einer sol-

---

[1]) Virchow's Archiv für pathologische Anatomie. Bd. 75. 1879.

[2]) Cours de pathologie experimentale. Maladie de système nerveux. 1877.

[3]) Recherches sur les lésions du système nerveux dans la paralysie saturnine. Gaz. méd. de Paris 1879. No. 12.

[4]) Nachzutragen ist hier noch der von Eisenlohr im Centralbl. f. Nervenhlkd. 1879 veröffentlichte Fall von Bleilähmung ohne Betheiligung von Rückenmark und Nervenwurzeln, sowie die Arbeit von Monakow (Arch. f. Psych. H. 2. 1880). M. fand ausser den muskulären Veränderungen geringe Läsionen der Nerven, starke Affection der grauen Substanz des Rückenmarks und encephalitische Herde.

chen in einem Falle von generalisirter Bleilähmung, in welchem nicht nur Muskeln und Nerven, sondern auch das Rückenmark eine Erkrankung erkennen lässt, geht dahin, dass die Befunde trotz der sicher nachgewiesenen Erkrankung der grauen Substanz des Rückenmarks, wie dies am Schlusse noch ausführlicher begründet werden soll, durchaus nicht dazu berechtigen, eine Alteration des Rückenmarks als primäre Ursache für die (typische) Bleilähmung anzusehen, diese vielmehr als eine durch ausgesprochene Myositis und Neuritis erzeugte periphere Affection aufzufassen ist.

Der Mann, ein 36jähriger Maler, hatte im Jahre 1865 den ersten Anfall von Bleikolik. Im Laufe der nächsten Jahre kehrte dieselbe etwa noch zehnmal wieder, bis 1873 eine Lähmung zunächt der Fingerstrecker beider Hände und dann auch der Daumenmuskeln eintrat. Die eingeleitete Behandlung, Anwendung der Electricität und Bäder beseitigten die Bewegungsstörungen fast völlig, dieselben kehrten jedoch während eines folgenden Kolikanfalles wieder, um einer zweiten, fast gänzlichen Heilung zu weichen; doch bemerkte der Kranke in der folgenden Zeit, dass seine Vorderarme und Hände auffällig mager wurden. Fast zwei Jahre blieb der Stand der Erkrankung der gleiche, eine Zunahme der Veränderung der Armmusculatur wurde von dem Kranken nicht wahrgenommen, bis in dem nächsten Anfalle von Kolik 1876 Arme und Beine gleichzeitig erkrankten. An den Armen bestand völlige Lähmung der Hände, an den Beinen eine lähmungsartige Schwäche neben sehr heftigen reissenden Schmerzen ohne objectiv nachweisbare Veränderung der Sensibilität. Auch aus diesem Anfalle ging der Kranke soweit wiederhergestellt hervor, dass er seine Beschäftigung aufnehmen konnte, Im Laufe des Jahres 1878 wurden nun die lähmungsartigen Störungen nach und nach schwerer, Patient vermochte die Finger und Hände nicht zu strecken, die Füsse schleiften auf dem Boden, ein sich hinzugesellendes Lungenleiden setzte seine Widerstandsfähigkeit mehr und mehr herunter und im Zustande höchster Erschöpfung suchte er das Charité-Krankenhaus auf.

Dort ergab die Untersuchung als Ursache für die allgemeine Macies eine weitverbreitete phthisische Lungenerkrankung, neben der eine chronische Affection der Nieren bestand.

Geistig war der Patient völlig klar, seine Klagen betrafen mehr den Hustenreiz und Schwächezustand als die in der Brauchbarkeit seiner Extremitäten schon seit Jahren bestehenden Störungen. An dem Zahnfleische bemerkte man einen starken Bleirand. Die willkürliche Bewegung der Körpermusculatur war, die bald zu erwähnenden Gruppen ausgenommen, vollständig frei, blieb sie auch dem Kräfteverfall und dem geringen Muskelvolumen entsprechend wenig energisch und von geringer Dauer.

An beiden Vorderarmen bestand eine vollständige Lähmung der Radialgruppe der Musculatur, ausgenommen die Supinatoren. Die Atrophie dieser Muskeln war am linken Arme so hochgradig, dass die Haut direct auf dem Spatium interosseum zu liegen schien, auch der Supinator hatte auf dieser Seite einen geringeren Umfang als auf der rechten. Die Hand selbst, die Finger an beiden Händen verharrten in starrer Flexionsstellung, die Musculatur am Daumen und Kleinfingerballen, sowie die der Interossei war bedeutend atrophirt, ihre Function erloschen. An den Unterschenkeln fiel die Gruppe der Extensoren durch ihren geringen Umfang auf, links war die intendirte Bewegung für die Extensores digitor. und Peronei gänzlich aufgehoben, rechts bestand sie, wenn auch schwach, fort. Durch das tonische Uebergewicht der Surales und beider Tibial. antici hatten die Füsse eine geringe Varo-equinus-Stellung.





Die Prüfung der Sensibilität ergab keine besonders bemerkenswerthe Aenderung des normalen Zustandes, Störungen im Bereich der Blase und des Mastdarms fehlten. Die mechanische Erregbarkeit der nichtatrophischen Muskeln war vorhanden, doch blieb die durch den Reiz hervorgerufene Contraction auf die nächste Umgebung der Reizstelle beschränkt. Ob das Kniephänomen fehlte, liess sich mit Sicherheit nicht constatiren. Weder für den galvanischen noch den faradischen Strom war die directe und indirecte Erregbarkeit an der Extensorengruppe und Handmusculatur beider Arme nachzuweisen, dasselbe galt für die Extensoren und Peronei des linken Unterschenkels, am rechten fehlte die faradische Erregbarkeit derselben Gruppe, die galvanische ergab für die Musculatur eine qualitative Aenderung durch Vorwalten der Anodenschliessungszuckung. An der übrigen Körpermusculatur bestand der Qualität nach keine Aenderung des electrischen Verhaltens, mussten die Stromstärken zur Hervorbringung der Contraction auch sehr bedeutende sein.

Der Kranke erlag sehr bald der Lungenaffection, ohne dass eine Aenderung in dem geschilderten Zustand der Muskeln resp. Nerven eintrat.

Von dem Obductionsbefunde sei nur folgendes als wesentlich mitgetheilt. In den Lungen bestanden weitverbreitete phthisisch-ulceröse Processe, in den Nieren die einer chronisch interstitiellen Entzündung.

Die Substanz des Gehirns bot das normale Bild dar, ebenso die des Rückenmarks, an keiner Stelle desselben war eine Aenderung des Umfanges oder der Consistenz der Masse zu constatiren. Die vordern Wurzeln speciell im Hals- und Lendentheil waren intact. Auf frischen Rückenmarksschnitten zeigten sich an den Seiten- und Vordersträngen zerstreut, am reichlichsten in der der grauen Substanz benachbarten weissen, helle, glasig durchscheinende rundliche Schollen ohne erkennbare Structur. Von den Nerven erschien der zu den Streckmuskeln der Hand verlaufende Ast des Radialis dünner und durchscheinend grauer gefärbt als der Ulnaris und Medianus; beide Peronei hatten in der Gegend des Capitulum fibulae einen leicht sehnig-grauen Glanz. An den grossen Nervenstämmen des Armes fanden sich makroskopisch sichtbar keine Veränderungen.

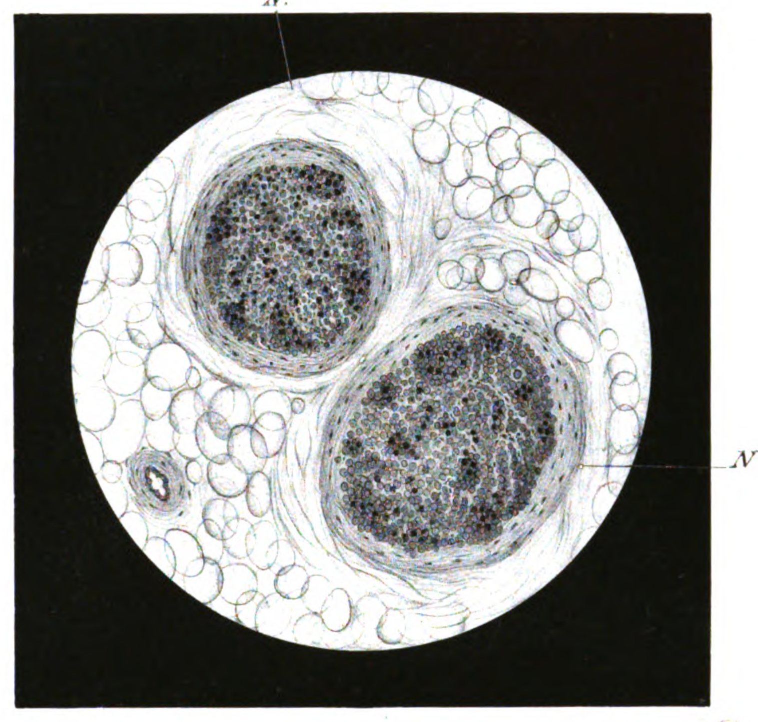
Die Musculatur hatte im Ganzen eine blassbraunröthliche Beschaffenheit, das Volumen der einzelnen Muskelbäuche war gering. Die schwersten Veränderungen fanden sich an den Extensorengruppen der Vorderarme und der Unterschenkel, links stärker als rechts. Während sich von den Supinatoren nur der linke durch eine mehr sehnig, grauröthliche Beschaffenheit von den übrigen Muskeln unterscheidet, sind die benachbarten Extensoren untergegangen, so dass besonders links nur noch ein festes sehniges Gewebe übrig geblieben ist, in welchem gelbröthliche schmale Streifen der Muskelsubstanz eingebettet liegen. An den Unterschenkeln ist die Atrophie weniger weit vorgeschritten, die Tibiales haben noch eine deutliche Muskelfarbe, auch die weisslich gelbe, fettig glänzende Masse der Extensoren und Peronei erinnert durch einen blassröthlichen Schein an die Herkunft aus normaler Musculatur. Die Flexoren der Finger, die Wadenmusculatur haben kein verändertes Aussehen.

Die unter gütiger Controle des Herrn Geh. Rath Leyden ausgeführte mikroskopische Untersuchung der zum Theil schon abgelaufenen Processe ergiebt an den frischen zerzupften Nervenstämmen, dass beide Peronei, rechts stärker als links, neben einer grossen Menge eines lockeren, längsziehenden, welligen Gewebes von bindegewebigem Charakter, wohlerhaltene Nervenfasern besitzen, an welchen Veränderungen der Markscheide nicht erkannt werden konnten, vorwiegend aber sind solche, deren Markscheide vielfach zerklüftet Myelingerinnungen und Fettkörnchenkugelbildungen zeigt. An Zupfpräparaten des Radialis aus der Gegend der Umschlagsstrecke an den Oberarmknochen tragen vorzugsweise links eine Reihe von Nervenfasern an Stelle der Markscheide ein grobkörniges Fett, der grössere Theil der vor-



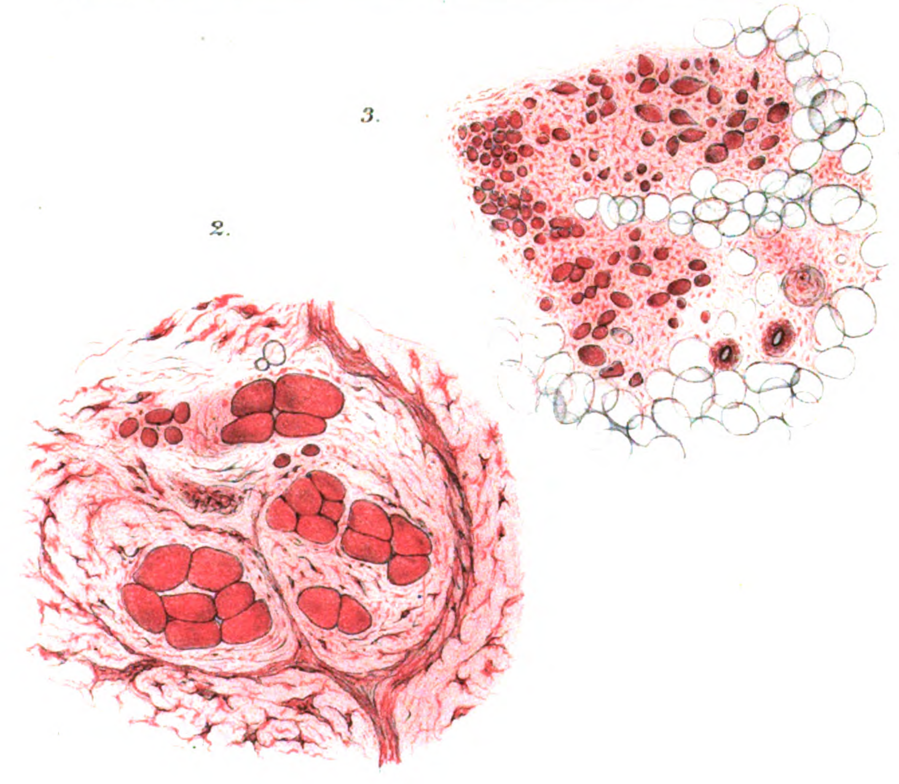
1.






3.

2.




Rob. Schwamm del. Chromolith. v. Alb. Schütze Berlin

handenen Nervenfasern ist intact, und die vorhin erwähnten lockern bindegewebigen Fasern sind seltener und weniger stark zusammengehäuft, als am Peroneus. Die Vermehrung der Nervenkerne ist an den Peronei und den Radiales sehr deutlich ausgesprochen. An erhärteten Präparaten bietet der Querschnitt der Stämme, welche zwischen den Muskeln sich verbreiten, die exquisiten Zeichen degenerativer Neuritis dar (s. Taf. IX, Fig. 1). Die Schnittfläche erscheint fleckig dadurch, dass dunkle markhaltige und helle atrophische Partien mit einander abwechseln. Die Nervenscheide ist beträchtlich verdickt und geschichtet und von ihr aus durchziehen Septa von auffallender Zahl und Stärke die Nervenstämme. In den grösseren Nervenstämmen schwindet die Zahl der atrophischen Fasern, ebenso die Masse der vom Perineurium ausgehenden Bindegewebszüge. An den mit Carmin gefärbten Präparaten waren besonders am Radialis in der Nähe der Peripherie und der Bindegewebszüge die von Westphal bei Bleilähmung zuerst beschriebenen und gezeichneten Gruppen von scheinbar regenerirten Nervenfasern sichtbar. Bei Behandlung der Schnitte des Radialis mit Bismarckbraun fand ich bei ganz regelloser Lage stark braungelbe, meistentheils rundliche, wenig scharf umschriebene Theile des Gewebes, etwa von der Grösse einer Nervenfaser, deren Beziehung zu dem histologischen Gesammtbilde nicht festgestellt werden konnte.

Die Gefässstämmchen in den Nerven hatten sehr verdickte Wandungen.

An dem Ulnaris und Medianus wurde an Präparaten aus der Mitte des Oberarmes nur eine weniger als am Radialis bemerkenswerthe Vermehrung der Nervenkerne aufgefunden.

Von der Musculatur war es nur möglich, die der Vorderarme und Unterschenkel frisch nnd erhärtet genau zu untersuchen.

Am weitesten vorgeschritten war die Entartung an den Extensoren der Finger. Die ganze Musculatur war in ein sehniges, starres Bindegewebe umgewandelt, mit Pigmentanhäufung und starker Verdickung der kleinen Gefässe. Zwischen den grossen Zügen sehnigen Bindegewebes lag weitmaschiges Fettgewebe und hier und da einzelne Zellenhaufen als letzte Reste der contractilen Substanz. An dem rechten Extensor digitorum bestanden noch grössere inselförmige Anhäufungen dieser blassgelben Muskelmasse, welche Querstreifung in äusserst schmalen Fasern sehr häufig noch erkennen liess. An der Grenze solcher Muskelsubstanzschichten fanden sich als Grenzscheide zum Fett- oder Bindegewebe leere Sarcolemmaschläuche, durch den reichen Gehalt an Kernen, den Muskelkernen ähnlich, charakterisirt. Gewissermassen eine Stufe rückwärts in der Degeneration lagen die Extensor. digitor. pedis und peronei. Die Betrachtung ihres Längsschnittes gewährt ein äusserst verwickeltes Bild. Ein Theil der Muskelfasern ist breit und trägt gute Querstreifung, ein anderer Theil von gleicher Breite zeigt einen deutlichen Längszerfall; wieder eine andere Gruppe ist bei guter Querstreifung äusserst schmal, eine letzte erscheint als structurlose durchscheinend gelbbräunliche Masse in der verdickten Sarcolemmhülle. Daneben finden sich zusammenhängende Züge von lockerem Binde- und Fettgewebe, welches nicht immer an den Gefässverlauf gebunden ist. Die Muskelkerne sind normal an Zahl und Beschaffenheit nur an wenigen Fasern. Selbst diejenigen, welche noch deutliche Querstreifung tragen, zeigen eine sehr lebhafte Proliferation ihrer Kerne, deren Zahl mit der Veränderung der contractilen Substanz unter gleichzeitiger Verdickung des Sarcolemms wächst. Schliesslich bilden sich ganze Kerngruppen oder schlauchartig aneinandergereihte Kernreihen, so dass bei gleichzeitiger Wucherung der Bindegewebszellen ein kaum zu entwirrendes Gemenge verschiedenartigster Zellen entsteht. Auch in diesen Muskeln sind die Gefässstämme verdickt, die Nervenstämmchen erscheinen wie kleine Inseln mit ihren atrophischen Fasern. Die geringste Veränderung hatten die Supinatoren, der rechte weniger als der linke, die Wadenmusculatur und





die Beuger der Finger aufzuweisen. Die Muskelfasern waren durchweg schmal, deutlich quergestreift, die Muskelkerne, deren Trennung von Bindegewebskernen durch Färbung mit Bismarckbraun besonders leicht durchzuführen war, zeigten eine geringe Vermehrung, zu dreien, vieren zusammenliegend. Die Betheiligung des Bindegewebes war, zumal im Supinator longus sinister, durch Kernwucherung und Breite der Bindegewebssepta deutlich nachweisbar.

Das Gesammtbild, welches die musculären Veränderungen darbieten, ist das einer Myositis in den verschiedenen Stadien, welche im Hinblick auf die unzweifelhafte Aetiologie selbst mit Rücksicht auf die Befunde, welche den ersten Stadien des vorliegenden Falles ähnlich von Eugen Fraenkel[1]) bei Phthisikern constatirt sind, als die Folge der Bleieinwirkung zu betrachten ist.

Das sorgfältig und tadellos gehärtete, ohne Substanzverlust entnommene Rückenmark ergab bei der äusserst genauen Untersuchung folgende bemerkenswerthe Resultate. In den Wurzelfasern, vordern sowohl wie hintern, besonders stark in den letztern, waren reichlich Corpora amylacea vorhanden. Die Fasern selbst erwiesen sich vereinzelt, ohne jede Regelmässigkeit oder Prävalenz der vorderen oder hinteren Seite, schmal, das war jedoch die einzige Abnormität, welche an ihnen gefunden wurde.

Auch in der weissen Substanz des Rückenmarks waren die Corpora amylacea hinauf bis in die Medulla oblongata und den Pons reichlich nachweisbar, vorwiegend in den Hintersträngen. Ausser ihnen fanden sich in den der grauen Substanz zunächst gelegenen Districten der Seiten- und Vorderstränge wenig scharf abgegrenzte rundliche Schollen, welche mit Carmin sich nicht färbten, mit Haematoxylin blauviolett, mit Osmiumsäure schwach grau, mit Bismarckbraun tief braungelb erschienen. In dem untern Halstheile bestand auf der linken Seite ein mit blossem Auge schwer erkennbarer, kaum stecknadelspitzengrosser, etwa 3 Millimeter langer sclerotischer Herd, nirgends wurde ein zweiter gefunden.

Die graue Substanz, speciell in den Vorderhörnern, hat die normale Form, im Hals- und Lendentheil ist keine Asymmetrie der Seiten vorhanden, im Brusttheil etwa von der Mitte ab ist das linke Vorderhorn schmaler, kürzer und hat sehr feine Lücken. Auf Querschnitten erscheint die graue Substanz der Vordersäulen besonders in den medianen und der vordern Commissur benachbarten Abschnitten verdünnt, atrophisch, mit einer nicht auffallend grossen Zahl von Corpora amylacea erfüllt, an sehr dünnen Schnitten, besonders in der Nachbarschaft der Gefässe, war es kaum möglich Zerreissungen der Substanz zu vermeiden. Diese Atrophie ist am stärksten in dem oben bezeichneten Stücke vom mittleren Bruchtheile bis in die Nähe des Lendentheiles abwärts. Das Gewebe des linken Vorderhorns ist durchscheinend feinfaserig, fast einem sclerotischen Gewebe entsprechend. Die in diesem Abschnitte liegenden Ganglienzellen des Seitenhorns, auch der Clarke'schen Säulen waren gut erhalten, dagegen die des Vorderhornes (in dieser Gegend überhaupt sparsam) kleiner als auf der andern Seite und auf verschieden grosse Strecken ganz geschwunden. Eine Continuität bestand in diesen völlig atrophischen Stellen nicht, sie gingen ganz allmälig in die nur wenig Veränderungen zeigenden Abschnitte über.

Die multipolaren Ganglienzellen der Vorderhörner sind in den andern Gebieten, besonders im Hals- und Lendentheile nicht auffallend an Zahl verringert, ihre Gruppen überall vorhanden, doch scheint es nach sorgfältiger Betrachtung sehr zahlreicher Schnitte nicht zweifelhaft, dass diese Zellen im Ganzen kleiner als normal wie geschrumpft erscheinen. Die grossen Gebilde mit breiten Ausläufern sieht man fast gar nicht, die meisten erscheinen klein und derb, und diese Verkleinerung überwiegt

[1]) Virchow's Archiv. 73. Bd. 1878. S. 380ff.



entschieden über die Abnahme der Zahl. Sie ist in keinem Bezirke besonders ausgesprochen, speciell in der Hals- und Lendenanschwellung am wenigsten auffällig, und hier, das sei ausdrücklich bemerkt, nicht zu vergleichen mit der Atrophie, welche bei der typischen (spinalen) progressiven Muskelatrophie der Bulbärparalyse so auffällig ist. Beconders sei ferner noch hervorgehoben, dass die Wurzeln während ihres Verlaufes in der weissen Substanz nur in der Region des linken atrophischen Vorderhornes eine Verschmälerung zeigten.

Die ganze Erkrankung des Rückenmarks ist somit dem mikroskopischen Befunde nach vorwiegend an die graue Substanz, speciell des untern Brusttheils, gebunden, zerstreut und regellos.

Ein Resumé des vorliegenden Falles ergiebt aus der Anamnese, dem aufgenommenen Krankheitsbefunde als sicher, dass die in dem Muskel- und Nervensystem vorhandenen Störungen durch die Bleieinwirkung bedingt sind. Die Beschäftigung des Mannes als Maler, die wiederholten Colikanfälle, die darauf eintretenden mehrfach geheilten Lähmungen in den von der Bleilähmung zunächst und vorwiegend befallenen Muskelgruppen, der Bleirand des Zahnfleisches bestätigen dies als zweifellos.

Die anatomischen Veränderungen sind bei der langen Dauer der Affection weit vorgeschritten, sie bestehen:

1) in einer hochgradigen degenerativen Neuritis der kleinen und kleinsten Stämme, Atrophie, Zerfall und Fettkörnchenbildung in der Markscheide, starke Verdickung des Perineurium und der sehr zahlreichen von ihm ausgehenden Fasern des Endoneurium. Diese Neuritis nimmt nach oben hin schnell ab und ist in den Wurzeln nicht mehr nachweisbar;

2) in einer sehr bedeutenden Myositis mit fibröser Entartung, am stärksten an den Extensoren der Finger. Lebhafte Proliferation der Muskelkerne, Verdickung des Sarcolemms, Degeneration und Atrophie der contractilen Substanz, Entwicklung von Fettgewebe, Bildung von starrem, sehnigen Gewebe an Stelle der Musculatur;

3) eine regellos verbreitete Atrophie der grauen Substanz, Abnahme und Verkleinerung der grossen Ganglienzellen der Vorderhörner im Rückenmark, an circumscripter Stelle des untern Brusttheils herdweise totaler Schwund jener Ganglienzellen. In den Wurzeln und Hintersträngen Corpora amylacea, deren Vorkommen auch im normalen Rückenmark nicht zu den Seltenheiten gehört.

Auf solcher Basis muss die Frage, ob der anatomische Befund im Rückenmark den Voraussetzungen der centralisirenden Theorien, den Ansichten Remak's entspricht, mit Nein beantwortet werden. Ist es auch nicht gestattet, zu erwarten, dass den hochgradigen Veränderungen an der Peripherie die centrale anatomische Störung äquivalent sein wird oder muss, so sprechen doch die intacten Nervenwurzelfasern im Hals- und Lendentheile, die nach dem Centrum schnell abnehmende Erkrankung der peripheren Nerven gegen die directe Abhängigkeit der

anatomischen Störungen der Peripherie von denen des Centrums, ihre Fortleitung von hier nach dort. Zu einer Bestätigung der Ansicht Remak's ist kein Anhalt gegeben. Es fehlt die locale circumscripte Erkrankung der grossen Ganglienzellen in den Vorderhörnern des Hals- und Lendenmarkes, welche für die amyotrophischen Störungen in der Musculatur der Arme und Beine verantwortlich gemacht werden könnten, es fehlt das für die atrophische spinale Lähmung typische Bild, da wo es vorhanden ist, entspricht es einem Muskelbezirke, welcher von der Bleilähmung zunächst nicht befallen zu werden scheint. Wir suchen trotz der Erkrankung des Rückenmarkes für die hochgradige Atrophie und Lähmung der Hände und Finger vergeblich nach einem centralen Krankheitsherde, es lässt sich anatomisch die typische Bleilähmung nicht in Analogie zu den atrophischen Spinallähmungen bringen, soweit es den Befund im Rückenmark betrifft. Soll nun die Frage entschieden werden, ob in der Peripherie zunächst die Musculatur oder die Nerven durch die Bleieinwirkung erkranken, so möchte ich mich der Ansicht zuneigen, dass die Nerven zunächst befallen werden, da die Entstehung einer so hochgradigen Neuritis von den Muskeln aus ascendirend nicht glaublich erscheint. Umgekehrt ist die Störung in der atrophischen Einwirkung der Nerven auf die Musculatur, die von Erb angeführte Thatsache, dass die Willenslähmung eintritt, bevor eine Muskelveränderung sich anatomisch nachweisen lässt, wohl im Stande, die Ansicht einer primären Erkrankung der Nerven berechtigter erscheinen zu lassen. Am wahrscheinlichsten möchte es meiner Meinung nach sein, dass Musculatur und Nerven mehr oder weniger gleichzeitig unabhängig von einander erkranken.

Die Untersuchungen von Harnack, welche eine specifische Wirkung des Bleies auf die Muskeln nachweisen, stehen hiermit im Einklang, und es wäre auch eine Uebereinstimmung des vorliegenden Falles mit den früheren Mittheilungen, namentlich von Westphal und Friedlaender, gegeben, wenn man annimmt, dass die typische Bleilähmung als erster Ausdruck der erfolgten Bleiintoxication rein peripher ist und im Stadium der Generalisation nicht nur weitere Erkrankungen von Muskeln und Nerven, sondern auch anderer Organe, speciell des Rückenmarks, nach sich zieht.

Es scheint durchaus nicht unwahrscheinlich, dass zunächst die peripheren Elemente, bei längerer und stärkerer Einwirkung auch die centralen, ergriffen und beeinträchtigt werden. Ueberhaupt dürfte die strenge Scheidung in primär periphere und centrale (spinale) Processe, wie sie zur Zeit vielfach geübt wird und zu principiellen Discussionen Veranlassung giebt, eine mehr dogmatische als thatsächlich basirte sein.



Beide Processe sind nicht so scharf zu scheiden, beide gehen in einander über, ohne dass damit der Charakter der Affection ein anderer wird.

Wenn ich noch einmal auf die Schlussfolgerungen Remak's zurückkomme, für welche trotz vorhandener Alteration des Rückenmarks sich eine zutreffende Gruppenerkrankung der grauen Vordersäulen nicht nachweisen liess, so geschieht dies, um hervorzuheben, dass die functionelle Gruppirung, wie Remak sie an einer Reihe sorgfältig analysirter Fälle durchgeführt hat, doch nicht mit Nothwendigkeit auf eine centrale im Rückenmark gelegene Erkrankung bestimmter Bezirke von Zellengruppen hinweist. Man könnte auch ohne eine solche Gruppirung annehmen, dass Muskelgruppen, welche in der Regel gleichzeitig thätig sind, gerade hierdurch eine gemeinsame Disposition zur Erkrankung und speciell peripheren Erkrankung erhalten können.

---

# XXIII.

## Ueber Nephritis bei acuten Infectionskrankheiten.

Von

Stabsarzt Dr. **Kannenberg**.

(Hierzu Taf. VIII. Fig. 1.)

---

Während meiner Thätigkeit als Assistent an der propädeutischen Abtheilung der Charité habe ich das Auftreten von Pilzen im Urin, besonders bei den mit Nephritis complicirten acuten Infectionskrankheiten in eingehender Weise verfolgt und bin hierbei zu folgenden Resultaten gekommen:

1. Bei gesunden resp. nicht fiebernden Personen gelingt es, im frisch gelassenen Urin bisweilen Pilze in der Form kleiner Kügelchen oder Biscuits (Mono- und Diplococcus) nachzuweisen, seltener kleine Ketten oder Stäbchen.
2. In allen fieberhaften Krankheiten ist die Zahl derselben vermehrt.
3. Besonders zahlreich fanden sie sich bei Infectionskrankheiten, zumal wenn diese mit Nephritis complicirt sind.

Von Infectionskrankheiten waren es besonders Scarlatina, Morbilli, Erysipelas, Pneumonie, Intermittens, Diphtheritis, Typhus abdominalis, exanthematicus und recurrens, welche mir zu den betreffenden Untersuchungen vielfach Gelegenheit boten.

Am charakteristischsten war der Befund bei Recurrens: Mit jedem Anfall traten im Urin die oben erwähnten Pilze auf, und zwar um so reichlicher, je heftiger der Anfall war, je höher die Temperatur stieg und je mehr Spirillen sich im Blute fanden; bald nach der Krise verschwanden sie aus dem Urin bis auf einzelne Exemplare, um mit dem Beginn des nächsten Anfalls wieder zu erscheinen.



Ich will hier sofort bemerken, dass ich diese Untersuchungen stets an frisch gelassenem Urin, der auch nur möglichst kurze Zeit sich in der Blase befunden, ausgeführt und auf die Reinigung der Object- und Deckgläser die äusserste Sorgfalt verwandt habe.

In denjenigen Fällen jener Infectionskrankheiten nun, in welchen Nephritis sich hinzugesellte, waren die Pilze ganz besonders zahlreich vorhanden und verlief die Nephritis genau isochron dem Auftreten der Pilze, so dass es den Eindruck machte, als ständen sie zu einander in ätiologischer Beziehung.

Als Prototyp dieser Nephritiden kann diejenige gelten, welche man bei Recurrens beobachtet.

Während der Recurrensepidemie, welche Mitte Februar 1879 in Berlin sich entwickelte, kamen bis Ende Juli desselben Jahres 37 Fälle auf die propädeutische Abtheilung der Charité und waren von diesen 6 mit Nephritis complicirt. Von diesen waren 4 ganz reine Formen von Nephritis desquamativa, 2 hämorrhagischer Natur. Die ersteren 4 verliefen ganz gleich und in typischer Weise. Die Patienten befanden sich bei der Aufnahme am 3. resp. 4. Tage des ersten Anfalls und liessen einen Urin, dessen Menge bis zu $^1/_3$ der Norm verringert war (500—600 Cctm. in 24 Stunden), von erhöhtem specifischem Gewicht, stark albumenhaltig, von gelbrother Farbe, trübe; nach längerem Stehen bildete sich ein 1—2 Ctm. hohes, graugelbliches Sediment. Dieses bestand aus:

1. sehr zahlreichen hyalinen Cylindern, die theils mit unveränderten, ganz frisch erscheinenden Nierenepithelzellen, theils mit dunklen Körnchen meist bis zur Undurchsichtigkeit besetzt waren;
2. zahlreichen, freien Nierenepithelzellen von derselben Beschaffenheit;
3. einzelnen rothen Blutkörperchen;
4. einzelnen Lymphkörperchen;
5. Pilzen und zwar Mono- und Diplococcos, sowie Streptococcos und Bacterien.

Diese sämmtlichen Formelemente des Urins verminderten sich sofort während der Krise und verschwanden stets 1—2 Tage nach derselben vollkommen; während der Intermission war der Urin reichlicher, hellgelb und klar, frei von Albumen, Pilzen und den anderen Formelementen. Diese Patienten bekamen 1 resp. 2 Relapse und in jedem derselben trat gleich beim Beginn sofort dasselbe Bild der Nephritis wieder auf, jedoch mit geringerer Intensität. Am Ende des letzten Anfalls verschwand jede Spur der Nierenaffection.

Die Pilze waren nun nicht bloss frei in der Flüssigkeit, sondern





auch in den dicht mit Körnchen besetzten Cylindern und vielfach auch an den Epithelzellen haftend nachzuweisen. Es gelingt, die Schizomyceten in den Cylindern deutlich sichtbar zu machen, wenn man an den Rand des Deckgläschens einige Tropfen einer $^1/_2$ proc. Lösung von Kali causticum bringt und den Zutritt desselben zu den Cylindern beobachtet; die dunkelen grobkörnigen Massen, welche albuminöse Niederschläge zu sein scheinen, werden in wenigen Augenblicken hell und durchsichtig, quellen gleichzeitig stark und lösen sich mit den Cylindern, an denen sie haften, vollkommen auf; schon während der Aufhellung sieht man hier und da helle Körnchen hervortreten, und bei der vollkommenen Auflösung bleiben letztere ungelöst übrig und beginnen sofort sich lebhaft zu bewegen; sie gleichen durchaus den frei im Urin zu beobachtenden Pilzen.

Auch durch Färbung kann man die Schizomyceten in den Cylindern kenntlich machen. Zu diesem Zwecke fängt man den frisch gelassenen Urin in Aqua kreosoti oder in Thymollösung auf, um die Vermehrung der Pilze möglichst hintanzuhalten, lässt das Sediment sich absetzen und versetzt einen Theil desselben in einem Reagensgläschen mit einigen Tropfen $^1/_2$ proc. Lösung von Kali causticum, bis eine deutliche Aufhellung der Flüssigkeit sich einstellt; es kommt darauf an, die Cylinder zu quellen und aufzuhellen, aber nicht zu lösen; setzt man jetzt einige Tropfen einer concentrirten Lösung von Methylviolett in Aqua kreosoti hinzu, so gelingt es, Bilder zu erhalten, in welchen aus den blass-blauviolett gefärbten Cylindern die Mikrococcen dunkelblau hervortreten. Auch an den Nierenepithelzellen sieht man öfter mehrere dieser dunkelblau gefärbten Körnchen haften.

Ausser diesen 4 Fällen von desquamativer Nephritis bei Recurrens kamen 2 stark hämorrhagische Formen vor; auch bei diesen traten die nephritischen Symptome sofort im Beginn des Anfalls ein, verschwanden aber meist vollkommen in der Krise; das Sediment enthielt in diesen Fällen die Cylinder nur sparsam, aber eine grosse Menge rother Blutkörperchen und in mässiger Menge Nierenepithelzellen; ausserdem enthielt der Urin in jedem Anfall in grösserer Menge Mikrococcen. In diesen beiden Fällen waren rothe Blutkörperchen auch während der Intermission im Urin zu finden und auch noch Wochen lang, nachdem die Recurrens schon lange abgelaufen war.

Diese beiden letzteren Formen müssen daher als ungleich intensiver aufgefasst werden und verliefen wahrscheinlich unter gleichzeitiger Betheiligung des interstitiellen Gewebes, während bei den rein desquamativen Formen nur das Epithel der Harncanälchen afficirt ist.

Das Eigenthümlichste der Recurrensnephritis ist, dass sie sich genau an die Anfälle anschliesst und mit jeder Krise prompt wieder verschwindet.



Sie muss daher als die directe Folge eines Reizes angesehen werden, welcher nur während der Anfälle auftritt. Als solcher können die Spirillen wirken, welche nur im Anfalle im Blute kreisen; indessen werden diese niemals im Urin ausgeschieden [1]). Es ist daher durchaus nicht unwahrscheinlich, dass der Durchtritt der Mikrococcen durch die Wandung der Harncanälchen den specifischen Reiz für die Epithelzellen abgiebt und ihre Loslösung, d. h. die Nephritis desquamativa bewirkt. Ueber das Wesen dieser Mikrococcen lässt sich zur Zeit schwer ein Urtheil abgeben; es wäre indessen nicht unmöglich, dass sie zu den Spirillen des Blutes in ätiologischer Beziehung stehen und als die Sporen derselben aufzufassen sind. Jedenfalls sieht man auch im Blute der Recurrenskranken während der Anfälle ausser den Spirillen eine Menge kleiner glänzender Körnchen auftreten, welche sich weder auf Zusatz von Kali causticum noch von Aether lösen und wahrscheinlich pflanzlicher Natur sind.

Die bei anderen Infectionskrankheiten vorkommenden Nephritiden zeigen im Allgemeinen dieselben Erscheinungen im Urin, wie die zuerst beschriebenen 4 Fälle von Nephritis desquamativa bei Recurrens: reichliche Mengen von Nierenepithelzellen, hyaline Cylinder mit grobkörnigen Massen bedeckt, einzelne rothe Blutkörperchen und Pilze. Sie gleichen denselben auch im Verlauf, indem sie mit dem Sinken der Temperatur sofort an Intensität nachlassen und bald vollkommen verheilen, ohne irgend welche dauernde Veränderungen in den Nieren zurückzulassen. Ich habe im Laufe des letzten Jahres diese Nephritis mehrmals bei Typhus exanthematicus, einmal bei Scarlatina und einmal bei einer croupösen Pneumonie beobachtet. In allen diesen Fällen enthielt der Urin dieselben grobkörnigen Cylinder, in welchen sich reichlich Mikrococcen nachweisen liessen, und mit dem Abfall der Temperatur verschwanden die Erscheinungen der Nephritis vollkommen.

In jüngster Zeit wurden in den Nummern 36 und 37 der Deutschen medicinischen Wochenschrift 1879 von Dr. J. Mommsen aus der Freiburger medicinischen Universitätsklinik 3 Fälle von Nephritis acuta als Complicationen von croupöser Pneumonie veröffentlicht, welche sich durchaus an die eben geschilderten Fälle anschliessen; auch Mommsen spricht sich dahin aus, dass der die Pneumonie bedingende Infectionsstoff auch der Erreger der Nierenveränderungen gewesen ist, und dass man vor Allem an Mikroparasiten denken müsse.

Experimentell ist dieser Gegenstand bereits früher von B. Mark-

[1]) In dem einen Falle von hämorrhagischer Nephritis fand ich mehrmals nur sehr matt sich bewegende Spirillen im Urin; sie waren als die Folge der Haemorrhagie zu betrachten, wie im Menstrualblut (vergl. Litten).



wald in seiner unter Leyden's Auspicien angefertigten Dissertation bearbeitet worden[1]). Durch Injection fauliger, Bacterien-haltiger Flüssigkeiten in das Blut vermochte M. bei Kaninchen eine Nephritis zu erzeugen, welche der an Menschen bei Infectionskrankheiten beobachteten ganz analog ist, wenn diese mit dem Austritt von Eiweiss, rothen und weissen Blutzellen, Epithelien und Cylindern einhergeht. Die Cylinder waren bedeckt mit körnigen, den Kugelbacterien ähnlichen, leicht gelblich gefärbten Massen. Dass diese körnigen Massen Mikrococcen waren, vermochte der Autor allerdings nicht zu beweisen, aber durch die angewendeten Reactionen in hohem Grade wahrscheinlich zu machen. Diese in die Circulation gelangten Bacterien sieht er als die Ursache der Nierenaffection an.

Eine bekannte Erfahrung ist es nun, dass zu allen entzündlichen Affectionen der Tonsillen sich häufig acute Nephritis hinzugesellt; es ist diese der Nephritis bei Infectionskrankheiten sehr ähnlich. Seit Beginn dieses Jahres habe ich drei hierher gehörige Fälle gesehen, und in denselben allen die Mikrococcen in den Cylindern und an den Epithelzellen, wie auch frei im Urin in reichlicher Menge nachweisen können. In dem ersten Falle handelte es sich um eine erysipelatöse Schwellung der Tonsillen und des Pharynx; Pat. wurde am 7. Krankheitstage mit einer Abendtemperatur von 40,5° C. aufgenommen und wurde der Urin am andern Tage früh folgender Weise beschrieben: Die Menge betrug in etwa 12 Stunden 100 Ctm., spec. Gew. 1,028, von dunkelrother Farbe, trübe. Er enthält zahlreiche Formelemente, und zwar:

1) hyaline Cylinder, theils mit icterisch gefärbten Epithelzellen, theils mit ausgelaugten rothen Blutkörperchen, theils auch mit gröberen und feinsten Körnchen, die sich auf Zusatz von Kali causticum nicht lösen, besetzt,

2) zahlreiche freie Epithelzellen, ebenfalls von icterischer Färbung,

3) ausgelaugte, rothe Blutkörperchen, blasse Ringe bildend,

4) freie Mikrococcen in Form von Kügelchen und Bisquits.

Der Eiweissgehalt des Urins ist gering. Die Temperatur sank schon am folgenden Tage bis zur Norm herab, gleichzeitig wurde der Urin reichlicher, heller und die Formelemente geringer; am 12. Krankheitstage waren diese vollkommen verschwunden, Urin 1300, hellgelb, klar, frei von Albumen.

Die beiden anderen Fälle waren Tonsillarabscesse; die Nephritis entwickelte sich bei dem einen derselben am dritten, bei dem anderen am

[1]) Ueber die Nierenaffection bei acuten Infectionskrankheiten. Inaug.-Dissert. Königsberg 1878.



vierten Krankheitstage und, wie es in diesen Fällen gewöhnlich zu sein pflegt, ohne dass eine besondere Temperatursteigerung vorlag; es fanden sich im Urin dieselben Formelemente wie bei den vorher beschriebenen Nephritiden: hyaline Cylinder, mit grobkörnigen Massen und Mikrococcen besetzt, Nierenepithelien und vereinzelte rothe Blutkörperchen.

Diese Fälle sind für uns von besonderem Interesse, da sie uns den Schluss gestatten, dass es auch bei den vorher besprochenen Infectionskrankheiten nicht die Temperatursteigerung ist, welche die Nephritis bedingt, da wir besonders in der Recurrens die Nephritis mit dem Steigen und Sinken der Temperatur so prompt kommen und wieder verschwinden sahen, sondern dass dieselbe durch besondere während dieser Zeit im Blute kreisende Stoffe bedingt sei. Dass diese chemischer Natur seien, wäre bei den Tonsillarabscessen vielleicht denkbar, da hier eine Resorption von Eiter stattgefunden haben kann, schwerlich aber bei den Infectionskrankheiten (Typhus recurrens, exanthematicus, Scarlatina). Die in all diesen Fällen immer wieder zu beobachtende Ausscheidung von Mikrococcen legt die Vermuthung immer wieder nahe, dass der Durchtritt derselben durch die Wandung der Harncanälchen irritirend auf die auskleidenden Epithelzellen wirkt.

Die bei den beiden Tonsillarabscessen beobachteten Nephritiden verliefen langsamer, als die vorher geschilderten, kamen indessen ebenso zu vollkommener Heilung. Mit der Eröffnung des Abscesses minderte sich sofort die Intensität der Nephritis; die letzten Spuren derselben verschwanden in dem einen Falle nach 8, in dem andern erst nach 12 Tagen.

Schliesslich kam noch ein Fall von ganz genuiner Nephritis zur Beobachtung, in welchem dieselben Formelemente und Pilze im Urin sich fanden, und welcher den vorher beschriebenen Nephritiden äusserst ähnlich war; nur die Dauer war bedeutend länger, noch nach 6 Wochen waren kleine Mengen Eiweiss im Urin vorhanden und erst während eines mehrwöchentlichen Aufenthaltes auf dem Lande schwanden die letzten Spuren. Dieser Fall betraf einen Wärter der propädeutischen Abtheilung der Charité und liegt es nahe, die Erkrankung als die Folge einer auf der Abtheilung erfolgten Infection aufzufassen.

Die von diesem Patienten nach der oben beschriebenen Methode durch Sedimentiren des Urins in Thymolwasser, Behandlung mit Kali causticum und nachträglicher Färbung mit Methylviolett dargestellten Bilder waren besonders evident und sind auf Tafel VIII, Figur 1 wiedergegeben.

Wenngleich der Verlauf dieser Nephritiden, wie wir gesehen haben, meistentheils ein gutartiger ist, und besonders bei Recurrens, Typhus exanthematicus, Pneumonie, Scarlatina, mit dem Abfall der Temperatur die nephritischen Formelemente aus dem Urin sofort verschwinden, so



ist doch in denjenigen Fällen, welche einen protrahirteren Verlauf nehmen, wie die Nephritis bei Tonsillarabscessen oder die genuine Nephritis, eine Therapie erwünscht und kann ich nach meinen Erfahrungen in den oben beschriebenen Fällen Chinin und Natrum benzoicum empfehlen; ersteres wurde in einmaligen Dosen zu 0,5 bis 1,0 Grm. gegeben, letzteres zu 10,0 bis 15,0 Grm. pro die. Diese Mittel sind als Antimycotica im Allgemeinen schon lange bekannt und das letztere speciell bei Nephritis in Infectionskrankheiten schon von Klebs im Jahre 1878 in der Prager medicinischen Wochenschrift empfohlen worden. Die günstige Wirkung dieser Mittel bei den beschriebenen Fällen von Nephritis spricht schliesslich ebenfalls für die Ansicht, dass letztere durch den Reiz hervorgerufen wird, welchen die Mikrococcen bei ihrem Durchgang durch die Nieren auf dieselben ausüben.

# XXIV.

# Ueber die Ausscheidung der Chloride im Fieber.

Gekrönte Preisschrift

von

**F. Röhmann.**

## Einleitung.

Durch eine von der medicinischen Facultät in Berlin ausgeschriebene Preisfrage [1]) wurde ich veranlasst, im Laboratorium der propädeutischen Klinik des Geheimen Medicinalrath Professor Dr. Leyden eine Reihe von Untersuchungen über die Chlorausscheidung im Fieber anzustellen, deren Ergebnisse ich im Folgenden mittheile.

Die Bedeutung, welche die Frage nach der Chlorausscheidung im Fieber hat, erkennt man am besten, wenn man sie im Zusammenhang mit den übrigen Vorgängen des Stoffwechsels betrachtet.

Den Stoffwechsel eines jeden Organismus, also auch des fiebernden, beurtheilen wir nach dem Verhalten derjenigen Körper, welche als End-

---

[1]) Das Thema lautete: „Die Ausscheidung der Chloride in fieberhaften Krankheiten ist einer eingehenden Beobachtung bisher noch nicht unterzogen worden. Von Redtenbacher wurde die Entdeckung gemacht, dass auf der Höhe der genuinen Pneumonie die Chloride ganz oder fast ganz aus dem Secrete der Nieren verschwinden. Untersuchungen, welche diese Beobachtung bestätigen und in anderen fieberhaften Krankheiten über das Verhalten der Chlorausscheidung Rechenschaft geben, liegen kaum vor. Noch weniger sind Untersuchungen über die Ursachen der verminderten Chlor- (und Natron-) Ausscheidung im Fieber veröffentlicht. Es wird daher die Aufgabe gestellt, die Thatsache der verminderten Chlorausscheidung im Fieber nochmals und zwar bei verschiedenen fieberhaften Krankheiten zu controlliren und sodann den Ursachen dieser event. Verminderung nachzuforschen. Die Bestimmung der mit der Nahrung aufgenommenen Mengen von Chloriden, wie willkürliche Vermehrung dieser Einnahmen, sodann die Untersuchung der durch die Nieren und den Darm ausgeschiedenen Quantitäten unter Berücksichtigung der etwa nachträglich eintretenden Ausscheidung dürfte der Weg sein, auf welchem die gestellte Aufgabe zu lösen ist."

producte desselben durch die Excrete entfernt werden. Dies ist für die stickstoffhaltigen Substanzen im Allgemeinen der Harnstoff, für die stickstofffreien die zum bei weitem grössten Theil durch die Lungen ausgeathmete Kohlensäure; ausser diesen kommen noch die Aschenbestandtheile in Betracht, welche man im Harn und in den Faeces nach ihrer wechselnden Menge bestimmt und in Zusammenhang mit den übrigen Erscheinungen zu bringen sucht.

Bekanntlich constatirten bereits Traube und Jochmann die Thatsache, dass im Fieber die Harnstoffausscheidung erheblich vermehrt ist. Dies beweist, dass im Fieber die Gewebe des Körpers, welche im wesentlichen aus stickstoffhaltigen Körpern bestehen, einem abnormen Zerfall unterliegen. Denn es ist klar: Wird aus dem Körper eine grössere Menge Stickstoff aus-, als mit der Nahrung eingeführt, so kann dieses Mehr an Stickstoff nur aus den Geweben des Organismus selbst stammen. Ob nun die erhöhte Körpertemperatur, welche nach neueren Untersuchungen schon für sich allein ein Zugrundegehen der Gewebe bewirkt, die Ursache hierfür ist, oder ob man sie nicht etwa in dem deletären Einflusse, welchen irgend ein im Blute kreisendes Agens direct auf die Vitalität der Organe ausübt, zu suchen hat — bleibt für uns zunächst gleichgültig.

Von der Kohlensäure wissen wir vor Allem durch die jüngste Arbeit von Leyden und A. Fränkel, dass sie im Fieber eine erhebliche Vermehrung zeigt, ein Factum, welches besonders deshalb von Bedeutung ist, weil es beweist, dass die erhöhte Körpertemperatur, wenn auch nicht ausschliesslich, so doch wenigstens zu einem grossen Theil auf erhöhte Oxydation zurückzuführen ist.

Zu den sicher festgestellten Thatsachen gehört ferner das Verhalten derjenigen Aschenbestandtheile, von denen wir annehmen, dass sie in Verbindung mit den Eiweisskörpern zur Constituirung der Gewebe dienen. Die Ausscheidung der Kalisalze zeigt nämlich nach den Untersuchungen Salkowsky's [1]), ebenso wie die der Phosphor- und Schwefelsäure im Fieber eine erhebliche Vermehrung. Dies lässt sich leicht in Beziehung zum Untergang der Gewebe bringen. Denn da, wie wir soeben sahen, die Eiweisskörper im Fieber der Zersetzung anheimfallen, so müssen die mit ihnen vorher verbundenen Aschebestandtheile frei werden; dieselben gelangen in die Circulation und werden als für den Haushalt des Körpers unbrauchbare Substanzen ausgeschieden.

Dahingegen sind unsere Kenntnisse von dem Verhalten, welches die Aschebestandtheile der plasmatischen Flüssigkeiten, vor Allem das Chlor und Natrium während des Fiebers zeigen, noch ziemlich gering. —

[1]) E. Salkowsky: Untersuchungen über die Ausscheidung der Alkalisalze. Virchow's Archiv. Bd. 53.



Salkowsky hatte gleichzeitig mit der angeführten Vermehrung der Kalisalze eine Verminderung der in Harn und Faeces ausgeschiedenen Natronmengen gefunden. Mit Bezug auf das Verhalten der Chloride liegen ebenfalls eine Reihe von Beobachtungen vor. Redtenbacher[1]) hatte bereits die Entdeckung gemacht, dass auf der Höhe der genuinen Pneumonie die Ausscheidung der Chloride durch den Harn eine sehr geringe ist, ja dass dieselben sogar aus dem Secret der Nieren zuweilen fast vollständig verschwinden können. Redtenbacher hatte dies als pathognomonisch für die Pneumonie betrachtet und mit der Bildung des Exsudates in Zusammenhang gebracht. Andere Forscher nach ihm, wie Jul. Vogel, Unruh und einige Andere haben dieselbe Thatsache auch bei den übrigen, besonders den acuten fieberhaften Krankheiten constatirt. Worauf diese aber beruhe, darüber liegen fast gar keine Untersuchungen vor. Man hatte zwar angenommen, dass sie im Wesentlichen ihren Grund in dem Darniederliegen des Appetites und der dadurch bedingten, verminderten Chloraufnahme habe; aber den einzigen Weg, auf dem eine richtige Beurtheilung der ausgeschiedenen ClNa-Mengen möglich war, eine quantitative Bestimmung des Chlor in der zugeführten Nahrung und somit einen Vergleich der eingenommenen mit den ausgeschiedenen Chlormengen hatte man nicht eingeschlagen. Andererseits konnte die Verminderung der Chlorzufuhr allein unmöglich das fast gänzliche Verschwinden der Chloride, wie es nicht selten beobachtet wurde, erklären. Noch andere Ursachen mussten hier ins Spiel kommen. Zwei Möglichkeiten lagen vor. Erstens: Die mit der Nahrung eingeführten Chloride wurden vom Darme aus nicht vollständig resorbirt. Diese Ansicht hatte Traube ausgesprochen[2]). Zweitens: Die eingeführten Chloride wurden zwar vollständig resorbirt, aber nicht in ihrer ganzen Menge von den Nieren ausgeschieden, es fand also eine Retention derselben im Körper statt. Diese wiederum konnte einen doppelten Grund haben.

Zunächst konnte sie auf einer mangelhaften Functionsfähigkeit der Nieren beruhen. Hierauf wies das Darniederliegen, welches die Thätigkeit vieler anderer Drüsen im Fieber zeigt. Die Speichelsecretion stockt (daher die Trockenheit der Schleimhaut des Mundes und Rachens); von den Drüsen des Magens wird Salzsäure und Pepsin nur in ungenügender Menge abgesondert, die Secretion der Darmsäfte ist beeinträchtigt; und vor allen die Schweissdrüsen, welche auch sonst mit den Nieren als gleichwerthige und vicariirende Organe betrachtet werden, functioniren wenigstens in einer Reihe von fieberhaften Krankheiten nicht. Auf eine Alteration der Nieren selbst deutete endlich die Verminderung der Was-

---

[1]) Zeitschrift der K. K. Gesellschaft der Aerzte zu Wien. August 1850.

[2]) L. Traube: Die Symptome der Krankheiten des Respirations- und Circulationsapparates. Berlin 1867. S. 114.

serausscheidung und das nicht seltene Auftreten von Eiweiss bei intensivem Fieber hin.

Dann aber konnte man daran denken, dass neben einer mangelhaften Functionsfähigkeit der Nieren noch andere Ursachen für eine Retention in Betracht kämen, welche in einer directen Beziehung zu den allgemeinen Stoffwechselvorgängen im Fieber ständen.

Unter diesen Gesichtspunkten beschloss ich die Frage nach der Chlorausscheidung im Fieber einer neuen Bearbeitung zu unterziehen.

Der Weg der Untersuchung war mir klar vorgezeichnet.

In erster Linie musste ich die Nahrung, welche ich den Patienten reichen wollte, mittelst genauer quantitaver Analysen auf ihren Chlorgehalt prüfen.

In den Excreten hatte ich, und nicht nur im Harn sondern auch in den Faeces, die gesammte Chlormenge zu bestimmen. Liess sich nämlich eine Verminderung der Chlorausscheidung durch den Harn constatiren, so musste der Chlorgehalt der Faeces zeigen, ob eine mangelhafte Resorption vom Darm aus die Schuld daran hatte. Dies wäre der Fall gewesen, wenn das Chlor in den Faeces eine der Verminderung im Harn entsprechende Vermehrung gezeigt hätte. Blieb dagegen der Chlorgehalt der Faeces unverändert, wurde also alles in der Nahrung eingeführte Chlor vom Darm aus in den Organismus aufgenommen, so konnte eine abnorm grosse Menge Kochsalz, die ich neben der Nahrung einführte, entscheiden, ob nicht etwa eine mangelhafte Functionsfähigkeit der Nieren die alleinige Ursache der Retention sei. Denn diese musste, je mehr ClNa auszuscheiden war, um so deutlicher hervortreten. Wurde dagegen alles eingeführte Kochsalz von den Nieren ausgeschieden, war also, wenigstens was die Chloride betraf, eine Beeinträchtigung der Nierenthätigkeit nicht vorhanden, so blieb mir noch übrig auf anderem, experimentellem Wege nach der Ursache der verminderten Chlorausscheidung im Fieber zu forschen.

Ich theile zunächst die Methode der Untersuchung, dann die Versuche selbst und ihre Resultate mit.

---

## Methode der Untersuchung.

Die Patienten, an denen ich meine Untersuchungen machte, erhielten zur Nahrung: Milch, Kaffee und Semmel, Typhuskranke nur Milch und Kaffee; dazu kamen, wenn der Appetit rege wurde, rohes Rindfleisch und rohe Eier. Zum Getränk diente Sol. gumm. citrica in beliebiger Quantität. — In maximo erhielten die Kranken 310 Ccm. Kaffee, 1800 Ccm.

Milch, zwei Semmeln à 76 Grm.; oder keinen Kaffee, 2350 Ctm. Milch, drei Semmeln. Dazu event. 330 Grm. Rindfleisch und 1—3 Eier.

Die Milch und der Kaffee wurden von einem zuverlässigen Wärter mit Gefässen, deren Durchschnittsgehalt ich vorher bestimmt hatte, abgemessen.

Der Berechnung des Chlorgehaltes des Rindfleisches und der Semmeln wurde das Durchschnittsgewicht zu Grunde gelegt.

### Analysen der Nahrung.

#### I. Bestimmung des ClNa.

1. Milch. Von der Milch lagen Analysen von Bunge[1]) vor. Derselbe hatte in der Kuhmilch 1,19 bis 1,709 p. M. Cl (= 1,96 bis 2,81 ClNa) gefunden. Da nun aber von vornherein anzunehmen war, dass die Berliner, speciell die Milch in der Charité, nicht die gleiche Zusammensetzung hatte, wie die unverfälschte Milch der Dorpater Kühe, so machte ich nach der von Bunge angegebenen Methode drei Analysen derjenigen Milch, welche den Kranken verabreicht wurde. Ich fand in

1000 Ccm. Milch 1) 1,56 Grm. ClNa
2) 1,55 „ „
3) 1,54 „ „

2. Kaffee. 100 Ccm. des als „Kaffee“ verabreichten Getränkes, also Milch mit Kaffee, wurden in derselben Weise wie Milch unter Zusatz von kohlensaurem Natron verascht und enthielten im Mittel aus zwei gut übereinstimmenden Analysen 0,0175 Grm. ClNa.

3. Semmel. Bei der Chlorbestimmung der Semmel verfuhr ich folgendermassen: ca. 150 Grm. feuchte Substanz wurden in kleine Stücke geschnitten, auf Centigramme genau gewogen und auf dem Wasserbade in einer flachen Schale getrocknet. Nach dem Erkalten wurden sie wiederum gewogen und in einer Reibschale pulverisirt. Von dem Pulver nahm ich 20 bis 25 Grm. (auf Centigrm. genau), mischte sie mit 1 bis 2 Grm. fein zerriebenem kohlensauren Natron und verkohlte sie in einem offenen grossen Platintiegel bei möglichst kleiner Flamme.

Die Kohle wurde mit heissem Wasser wiederholt extrahirt, hierauf eingeäschert, die Asche nach dem Erkalten mit kalter verdünnter Salpetersäure gelöst und mit dem Extracte vereinigt. Die so erhaltene noch alkalisch reagirende Flüssigkeit wurde tropfenweise mit verdünnter Salpetersäure bis zur schwach sauren Reaction versetzt, und das Chlor durch Titriren mit $AgNO_3$ bestimmt.

100 Grm. feuchte Semmel enthielten 1,304 Grm. ClNa
1,322 „ „
1,360 „ „

[1]) Vergl.: Der Kali-, Natron-, Chlorgehalt der Milch. Diss. inaug. Dorpat 1874.





4. Rindfleisch. 1000 Grm. enthalten 1,135 Grm. ClNa nach Voit[1]).

5. Eier. Die Angaben über den Chlorgehalt der Eier differiren sehr beträchtlich; derselbe ist ausserdem so gering, dass ich denselben vernachlässigen zu dürfen glaubte.

Beläge:

1000 Theile Albumen enth. 6,60 anorg. Salze (Lehmann)[2]),
100 „ Asche,
Albumen 41,29, 42,17 ClK } Poleck,
9,16, 14,07 ClNa }
39,30 ClNa nach Weber.
Dotter: kein Cl nach Poleck,
9,12 ClNa nach Weber.

Die Asche des Eiweisses und des Dotters von zwei unbebrüteten Eiern, jedes Ei = 100 gesetzt, enthält nach Lehmann[3])

| | | |
|---|---|---|
| Eiweiss | 0,094. | 0,093. |
| Eidotter | 0,039. | 0,028. |
| | 0,133. | 0,121. |

1) 100 Ccm. Milch enthalten 0,46 Grm. N[4]). Letztere entsprechen dem Stickstoff von 0,985 Grm. Harnstoff.
2) 1 Semmel enthält 0,95 Grm. N[5]) = 2,036 Grm. Harnstoff.
3) Eigelb. 100 Grm. feucht = 2,606 Grm. N[6])
15,04 Grm.[7]) = 0,404 Grm. N = 0,860 Harnstoff.
4) Eiweiss. 100 Grm. = 1,93 Grm. N[8])
23,01[9]) = 0,096 Grm. N = 0,207 Harnstoff.
5) Rindfleisch. 100 Grm. = 3,4 Grm. N[10]) = 7,286 Grm. Harnstoff.

Die Nahrung, deren Chlor- und Stickstoffgehalt ich in dieser Weise vollständig kannte, erhielten die Kranken täglich um dieselbe Zeit.

Der letzte Harn wurde bei demselben Patienten jedesmal um die nämliche Stunde entleert, und zwar bei den Einen um 10 Uhr, bei anderen um 11 Uhr, bei noch anderen um 12 Uhr. — Das angegebene Datum bezieht sich auf den Tag vor der letzten Entleerung. Ebenso wurden

---

[1]) Untersuchungen über den Einfluss des Kochsalzes etc. München 1860. S. 42. Anmerkung.
[2]) vgl. Gorup-Besanez, Phys. Chemie 1875. S. 746.
[3]) Zoochemie 1858. S. 287.
[4]) A. Fränkel, Charité-Annalen. II. Jahrg. S. 326 Anm.
[5]) Ebendas.
[6]) Ebendas.
[7]) Lehmann, Zoochemie. 1858. S. 285.
[8]) Voit, Zeitschrift für Biologie. II. 1866.
[9]) Lehmann, Zoochemie 1858. S. 285.
[10]) Voit, Zeitschr. für Biologie. I. S. 97ff.

die Faeces mit dem Datum des Tages bezeichnet, welcher die betreffende 24stündige Periode des Harnes angab.

Im Harn wurde das Chlor durch Verbrennen mit Salpeter und Titriren mit Silbernitrat[1]), der Harnstoff nach der Liebig'schen Titrirmethode bestimmt.

Die Faeces wurden in ein reines Stechbecken entleert, aus diesem mittelst eines Löffels herausgenommen und auf eine tarirte Porcellanschale gebracht. Es liessen sich hierbei kleine Verluste nicht vermeiden, die aber mit Rücksicht auf den geringen Kochsalzgehalt der Faeces keine Rolle spielen.

Die gewogenen Faeces wurden, um eine möglichst gleichförmige Masse zu erhalten, in einer Reibschale verrieben. Hiervon wurde eine Probe von 10 bis 20 Grm. genommen und in einer passenden Platinschale mit Deckel auf Milligramme genau gewogen. Konnte ich die Faeces nicht sofort verarbeiten, da ich zeitweilig von zwei Patienten gleichzeitig die Chlorbestimmungen zu machen hatte, so wurden die gewogenen und zerriebenen Faeces ganz oder in einer grösseren gewogenen Probe auf dem Wasserbade zur Trockne verdampft, die lufttrockene Masse nach dem Erkalten wiederum gewogen, pulverisirt und in einem System von Uhrgläsern aufbewahrt.

Von diesem Pulver wurde dann später eine auf Milligramme genau gewogene Probe zur Analyse benutzt.

Dieselbe wurde in folgender Weise ausgeführt: die gewogene Probe im Platintiegel wurde mit ca. 2 Ccm. einer gesättigten Lösung von kohlensaurem Natron zusammengerührt und zur Trockne verdampft; darauf bei möglichst kleiner Flamme verkohlt, die erkaltete Kohle wiederholt mit heissem Wasser gründlich extrahirt, filtrirt; das Filter mit der extrahirten Kohle auf dem Wasserbade getrocknet, bei kaum schwacher Rothgluth eingeäschert. Der Tiegel wurde hierbei mit dem Deckel unvollständig bedeckt. Die Asche wurde wiederum extrahirt, filtrirt, das Filtrat mit dem ersten Extrat vereinigt. Die Asche wurde hierauf stark geglüht, bis möglichst alle Kohle verbrannt war. Das Folgende wie oben bei der Semmel.

Beim Extrahiren der Kohle von Milch, Semmel und Faeces erhielt ich anfangs stets eine schwarze, zum Titriren unbrauchbare Flüssigkeit. In diesem Falle brachte ich die Veraschung in der gewöhnlichen Weise zu Ende. Hierauf dampfte ich die ganze Flüssigkeitsmenge zur Trockne ein und veraschte sie nochmals bei ganz niedriger Temperatur. Später entfärbte ich die schwarze Flüssigkeit mit kohlensaurem Kalk, filtrirte den Niederschlag ab, wusch das Filter gründlich aus und engte die nunmehr klare, deutlich alkalisch gemachte Flüssigkeit auf dem Wasserbade ein,

[1]) Vergl. Neubauer und Vogel, Analyse des Harnes. 1872. S. 168.



setzte dann verdünnte Salpetersäure bis zur schwach sauren Reaction hinzu, stumpfte die Säure mit kohlensaurem Kalk ab und bestimmte das Cl als ClNa durch Titriren mit Silberlösung. — Nachdem ich jedoch einige Uebung erlangt hatte, sah ich, dass diese umständliche Procedur zu vermeiden sei, wenn ich von vorneherein die betreffende Substanz vorsichtig aber gründlich verkohlte.

---

## Versuche und Resultate.

### A. Verhalten der Chlorausscheidung unter normalen Verhältnissen.

Nach den Untersuchungen von Voit wird unter normalen Verhältnissen die ganze in der Nahrung aufgenommene Menge Kochsalz durch die Nieren ausgeschieden. Differenzen zwischen Einnahme und Ausgabe entstehen nur dann, wenn man von einer chlorreichen zu einer chlorärmeren, oder umgekehrt von einer chlorärmeren zu einer chlorreicheren Nahrung übergeht, und zwar wird in ersterem Falle so lange mehr, in letzterem so lange weniger Kochsalz ausgeschieden, bis das Gleichgewicht zwischen der aufgenommenen und ausgeschiedenen Chlormenge erreicht ist. — Wird demnach einem sich im Chlorgleichgewichte befindlichen Organismus neben der bisherigen Nahrung plötzlich eine einmalige grosse Kochsalzmenge zugeführt, so verlässt diese in kurzer Zeit den Körper vollständig, und bald stellt sich das frühere Gleichgewicht wieder her.

Bei der Ausscheidung der Chloride spielt, wie ebenfalls Voit bewiesen, die Wassermenge eine erhebliche Rolle.

Im folgenden, an mir selber angestellten Versuche, zeigt sich das soeben geschilderte Verhalten eines normalen, im Chlorgleichgewicht befindlichen Organismus bei Einführung einer grösseren Menge Kochsalz; ferner der geringe Chlorgehalt der Faeces und nebenbei noch die Steigerung der Harnstoffausscheidung unter dem Einflusse des Kochsalzes.

Als Nahrung diente während der ganzen Versuchszeit täglich: 2 Tassen Milch, 2 Milchbrode, 300 Grm. Brod, 50 Grm. ungesalzenes Schmalz, 450 Grm. Rindfleisch, $^{1}/_{2}$ Liter Bier, ca. 1 Liter Wasser, 5 Grm. Kochsalz. — Das Rindfleisch war fettfrei und wurde vor dem Wägen in einer Fleischhackemaschine von den Sehnen befreit. Die Zubereitung bestand darin, dass es in meiner Gegenwart mit einem Theil des abgewogenen Schmalzes gebraten wurde.



| Datum. 1878. | Harn. | | | Faeces. | | Harnstoff. |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Vol. | Spec. Gew. | ClNa. | Gewicht. | ClNa. | |
| 3. Jan. | 1275 | 1020 | 10,582 | 147,8 | 0,045 | |
| 4. „ | 1375 | 1018 | 8,937 | 82,7 | 0,027 | 41,25 |
| 5. „ | 1480 | 1018 | 8,880 | 203 dünnbreiig | 0,162 | 43,51 |
| 6. „ | 1305 | 1019 | 8,220 | 87,3 | 0,041 | 43,48 |
| 7. „[1]) | 1395 | 1022,5 | 12,415 | 208,2 etw. diarrh. | 0,154 | 52,17 |
| 8. „ | 1325 | 1020 | 9,407 | — | — | — |
| 9. „ | 1430 | 1019,5 | 10,153 | 67,35 | nur Spuren | |
| 10. „ | 1270 | 1019,5 | 7,239 | — | — | 45,46 |

## B. Verhalten der Chlorausscheidung in acuten fieberhaften Krankheiten.

Zur vollständigen Untersuchung zeigten sich von allen acuten fieberhaften Krankheiten, die ich im Laufe des Wintersemesters 1877/78 zu beobachten Gelegenheit hatte, leider nur die folgenden 3 Fälle von Pneumonie geeignet. Immerhin können wir die bei diesen gefundenen Resultate unbedenklich auch auf die übrigen acuten, kritisch endigenden Krankheiten übertragen, da einerseits bei letzteren andere Autoren, z. B. Unruh für Febris recurrens und Typhus exanthematicus ein gleiches, zuweilen sogar noch viel bedeutenderes Verschwinden der Chlormenge constatirt haben[2]), andererseits kein Grund vorhanden ist anzunehmen, dass bei ihnen die Ursache der Chlorverminderung im Harn eine andere sein sollte, als bei der Pneumonie.

Gehen wir jetzt zu einer Betrachtung der einzelnen Fälle über; zuerst der Fall Weiss.

Ein Blick auf die Columne, welche in der beigegebenen Tafel die Differenz zwischen der aufgenommenen und der gesammten durch Harn und Faeces ausgeschiedenen Chlormenge[3]) angiebt, zeigt auf der Höhe des Fiebers eine deutliche Retention von Kochsalz, welche am ersten Tage der Beobachtung unter dem Einfluss der vorhergegangenen Nahrung nicht sehr erheblich erscheint, am zweiten Tage dagegen 2 Grm. beträgt.

[1]) Am 7. Januar Aufnahme von 5,39 Grm. geglühtem ClNa. Die Unregelmässigkeit in der Ausscheidung am 9. und 10. Januar ist die Folge davon, dass ich am ersteren Tage es nicht vermeiden konnte erst um 2 Uhr Nachts zu Bette zu gehen. Das Mittel aus 10,15 und 7,2 ist 8,6; entspricht also fast genau dem Mittel aus den 3 dem Tage der Kochsalzaufnahme vorhergehenden Chlorzahlen.

[2]) W. Brattler, Ein Beitrag zur Biologie. München 1858. — Moos, Henle u. Pfeufer's Zeitschr. N. F. VII. 3. — Unruh, Virchow's Archiv. Bd. 48.

[3]) In den Tabellen ist das Chlor als ClNa berechnet, daher ich auch im Text Chlor und ClNa zuweilen unterschiedslos gebrauche.



Mit dem Eintritt der Krise hört die Retention auf, um in eine epikritische Cl-Ausscheidung von ca. 4,3 Grm. überzugehen. Hier fehlt leider ein Tag. Die ClNa-Ausscheidung sinkt soweit, dass das Gleichgewicht zwischen Einnahme und Ausgabe erreicht wird, steigt dann aber wieder in der Reconvalescenz; ca. 14 Tage nach der Krise beträgt die Ausscheidung im Harn die enorme Menge von 34 Grm. ClNa.

Eine viel erheblichere Retention zeigt sich in dem Fall Lange. Nachdem am 2. Tage der Einfluss der früheren Nahrung aufgehört, beginnt eine Zurückhaltung der Chloride. Dieselbe dauert bis zum 4. Tage nach dem Eintritt der normalen Temperatur. Es bleiben dabei mehr als $7\frac{1}{2}$ Grm. im Körper zurück und erst am 5. Tage tritt wieder eine Mehrausscheidung von 3 Grm. ein[1]).

Endlich sehen wir auch eine Retention im Fall Puder, der aber besonders charakteristisch ist durch die in summa $11\frac{1}{2}$ Grm. betragende postfebrile ClNa-Ausscheidung. Im Beginn der Reconvalescenz finden wir wieder anfangs eine Verminderung der Ausscheidung, von der nicht zu sagen ist, ob sie eine Folge der Neubildung der Körpergewebe ist, oder ob ihr selbst in den nächsten Tagen eine entsprechend vermehrte Ausscheidung folgte.

In den Fällen Weiss und Lange wurden die Chloride der Faeces bestimmt. Die Zahlen in der betreffenden Reihe zeigen, dass diese bei Weiss (vielleicht vorwiegend in Folge der Durchfälle) etwas erhöht, bei Lange dagegen fast dieselben wie in der Norm sind. Mit anderen Worten: die in der Nahrung zugeführten Chloride werden vom Darm so gut wie vollständig aufgenommen, eine mangelhafte Resorption ist nicht die Ursache des Verschwindens des ClNa im Harn, es findet eine Retention desselben im Körper statt.

Von anderen acuten fieberhaften Krankheiten führe ich nur beiläufig den Fall Massfeller (Typhus exanthem.) und Kummer (Morbilli) an. In ersterem musste die Untersuchung bereits am 3. Tage wegen zu grosser Benommenheit des Sensoriums abgebrochen werden. Man sieht am ersten Tage eine unbedeutende Retention von ca. 0,4 Grm., am zweiten eine nur 0,1 Grm. betragende Mehrausscheidung, also eine Neigung zur Retention.

Der Fall Kummer ist interessant wegen der bedeutenden epikritischen ClNa-Ausscheidung und des geringen Chlorgehalts der Faeces. Die Zahlen der Kochsalzaufnahme führe ich nicht an, weil mir die Quantität der eingeführten Nahrung (es war dies der erste Fall, den ich in dieser Weise untersuchte) nicht absolut genau angegeben wurde.

[1]) Aehnliche Fälle von spät eintretender postfebriler ClNa-Ausscheidung finden sich bei Unruh l. c.



## C. Verhalten der Chlorausscheidung in subacuten fieberhaften Krankheiten.

Die beiden folgenden Fälle von acutem Gelenkrheumatismus (Douceur) und Ileotyphus (Korkhaus) sollen zunächst dazu dienen, im Allgemeinen das Verhalten der Chlorausscheidung in subacuten fieberhaften Krankheiten zu demonstriren. Gleichzeitig wurde bei ihnen mittelst der Einfuhr abnorm grosser Kochsalzmengen die Entscheidung der Frage versucht, ob die oben bei den acuten fieberhaften Krankheiten gefundene Retention auf einer mangelhaften Functionsfähigkeit der Niere beruhe.

Im Fall Douceur findet sich in den ersten Tagen eine Mehrausscheidung von Cl Na, welche analog wie unter normalen Verhältnissen auf dem Einfluss der früheren kochsalzreicheren Nahrung beruht. Die Mehrausscheidung von ca. 8 Grm. am 3. Beobachtungstage hat ihren Grund darin, dass der Patient eingestandenermassen an einem Besuchstage neben der Diät Kuchen und andere Sachen gegessen hat. — Am 4., 5. und 6. Tage zeigt sich eine Retention von Cl Na, welche, was den 6. Tag betrifft, zumeist auf Rechnung der verhältnissmässig geringen Harnmenge gesetzt werden kann. An den folgenden Tagen findet eine der Retention entsprechende Mehrausscheidung statt und die vorher zurückgehaltenen 10 Grm. verlassen trotz hoher Temperatur den Körper unter dem Einfluss einer grösseren Harnmenge vollständig. Von hier ab sehen wir Retention mit Mehrausscheidung wechseln, so zwar, dass jedesmal der zurückgehaltenen Menge eine fast absolut gleiche Mehrausscheidung entspricht. Dies ist um so interessanter, als am 9. Krankheitstage 4,65, am 11. 6,3, am 12. 2 Grm. Kochsalz in Substanz eingeführt wurden.

Aehnlich sind die Verhältnisse beim Ileotyphus (Korkhaus). Die Beurtheilung der Ausscheidung an den ersten Tagen wird hier dadurch complicirt, dass gleichzeitig, während der Einfluss der früheren kochsalzreicheren Nahrung noch fortdauert, 4,65 Grm. Cl Na eingeführt werden. Jedenfalls ist, trotz der künstlich erhöhten Kochsalzeinfuhr, eine Retention nicht vorhanden. Am 14. Krankheitstage ist die Differenz zwischen der aufgenommenen und ausgeschiedenen Chlormenge gleich Null. Am 15. Krankheitstage erhält der Patient neben der Nahrung wiederum 5 Grm. Kochsalz; von diesen werden $2\frac{1}{2}$ Grm. zurückgehalten, an den folgenden Tagen dagegen nicht nur diese $2\frac{1}{2}$ Grm., sondern noch ca. 4 Grm. mehr ausgeschieden. Letzteres erklärt sich meiner Ansicht nach am leichtesten durch die ausserordentlich vermehrte Wasserausscheidung (an einem Tage über 5 Ltr.). Nachdem mit dem Eintreten der normalen Temperatur wiederum ein Gleichgewicht zwischen Einnahme und Ausgabe eingetreten ist, findet in der Reconvalescenz, analog der epikritischen Chlorausscheidung bei acuten fieberhaften Krankheiten, eine geringe Mehrausscheidung statt.

In den beiden vorliegenden subacuten, fieberhaften Krankheiten ist also eine Retention von den in der Nahrung eingeführten Chloriden nicht



nachzuweisen. Hiermit soll jedoch nicht gesagt sein, dass nicht auch bei diesen, besonders beim Ileotyphus eine Verminderung der Chlorausscheidung und eine Retention stattfinde, im Gegentheil weisen die bereits oben citirten Angaben von Moos, Brattler, Unruh durchaus auf eine solche hin.

Zweitens zeigen uns diese beiden Fälle, dass die Chloride, auch wenn sie in abnorm grossen Mengen eingeführt werden, trotz bedeutend erhöhter Körpertemperatur vollständig und ebenso wie unter normalen Verhältnissen von den Nieren ausgeschieden werden[1]).

## Schlussfolgerungen.

Auf Grund der angeführten Versuche kommen wir zu folgenden Resultaten:

In den acuten fieberhaften Krankheiten wird von den in der Nahrung aufgenommenen Chloriden ein mehr oder weniger grosser Theil durch die Nieren nicht ausgeschieden.

Diese Retention beruht nicht auf einer mangelhaften Resorption vom Darm aus. Denn der Chlorgehalt der Faeces ist sehr gering. Sie beruht auch nicht in einer Unfähigkeit des Organismus, die eingeführte ClNa-Menge auszuscheiden, hiergegen spricht, dass im Fieber abnorm grosse, spontan eingeführte Kochsalzmengen vollständig von den Nieren ausgeschieden werden.

Es bleibt also nur noch die Möglichkeit, daran zu denken, dass die allgemeinen Stoffwechselvorgänge im Fieber die wesentliche Ursache der Retention sind.

Bereits oben haben wir darauf hingewiesen, dass die Salze im Körper[2]) ein verschiedenes Verhalten zeigen, je nachdem sie wie das Kali und die Phosphorsäure mit dem Organeiweiss zur Constitution der Gewebe dienen oder in den plasmatischen Flüssigkeiten circuliren. Ebenso wie das Organeiweiss selbst in sehr geringem Maasse den Zersetzungsprocessen anheimfällt, ebenso unterliegen auch die mit ihm verbundenen Salze nur einem geringen Wechsel. Im Plasma dagegen ändert sich in jedem Augenblick die Menge der Salze: sie ist abhängig von den in der Nahrung aufgenommenen Aschebestandtheilen und den Bedingungen, welche ihre Ausscheidung aus dem Körper bewirken. Aber auch unter ihnen

[1]) Den Einwand, dass ich die Funktionsfähigkeit der Nieren in Bezug auf die Chlorausscheidung nur an solchen Fällen prüfte, wo ich überhaupt keine Retention erhielt, behalte ich mir vor durch weitere Untersuchungen zu prüfen.

[2]) Vergl. Dr. J. Forster: Versuche über die Bedeutung der Aschenbestandtheile in der Nahrung. Zeitschr. für Biologie. Bd. IX. 1873.





muss man zwei Gruppen unterscheiden. Die Einen — sogenannte freie Salze — befinden sich in einfacher Lösung oder sind an die Endproducte der regressiven Metamorphose gebunden. Diese können stets entsprechend der Menge, in welcher sie im Blute vorhanden sind, durch die Nieren entfernt werden. Ausser ihnen aber giebt es noch eine gewisse Menge besonders von Chlor bezüglich Chlornatrium, welches an das circulirende Eiweiss gebunden ist und vermöge dieser Bindung ebensowenig wie das Eiweiss selbst von den Nieren ausgeschieden werden kann.

Diese Beziehung des Chlornatrium zum circulirenden Eiweiss ist für die vorliegende Frage von grosser Wichtigkeit, insofern sie uns die Möglichkeit giebt zu erklären, warum im Fieber die Chloride eine so auffallende Verminderung im Harne zeigen. Stellen wir uns vor, dass sich in dem Plasma eines Organismus eine gewisse Menge Chlornatrium befindet und eine dementsprechende Menge im Harne ausgeschieden wird, und denken wir uns weiter, dass jetzt eine bestimmte Quantität Eiweiss in das Plasma hineingelangt. Was wird die Folge sein? Das Eiweiss wird mit einem entsprechenden Theile des vorhandenen freien Chlornatrium in Verbindung treten, es hält dieses im Körper zurück, und durch den Harn wird nicht mehr dieselbe Chlornatriummenge wie vorher ausgeschieden, sondern um so viel weniger als die Menge des jetzt mit den Eiweisskörpern verbundenen Chlornatrium beträgt.

Einen ganz ähnlichen Vorgang haben wir im Fieber. Hier zerfällt ein mehr oder weniger grosser Theil der Gewebe, Organeiweiss wird zu circulirendem. Von diesem wird nur ein Theil sofort in seine Endproducte zersetzt, das übrige wird, wie das Verhalten der Stickstoffausscheidung während und nach dem Fieber zeigt, im Körper zurückgehalten. Im Plasma verbindet es sich mit dem Chlornatrium, verhindert dieses an der Ausscheidung — und bewirkt so die Verminderung der Chloride im Harne. Erst wenn während und nach der Krise die zurückgehaltenen Eiweissmengen zerfallen und ihr Stickstoff mit der kritischen resp. epikritischen Harnstoffausscheidung aus dem Körper entfernt wird, dann wird auch das Chlornatrium frei und verlässt jetzt in einer der früheren Retention entsprechenden Menge den Organismus.

Der Grund davon, dass besonders in den acuten fieberhaften Krankheiten, von den in der Nahrung aufgenommenen Chloriden ein gewisser Theil im Harne nicht wiedererscheint, ist also nicht eine mangelhafte Resorption vom Darme aus, nicht eine Störung in der Function der Niere, sondern das Verhalten des circulirenden Eiweisses zum Chlornatrium im Plasma. Mit Hülfe dieser Anschauung lässt sich auch leicht erklären, warum wir in subacuten fieberhaften Krankheiten zuweilen (wie in den hier vorliegenden Fällen) keine Retention finden. Denn dann muss bei länger andauerndem Fieber ein Punkt eintreten, wo das Plasma das Maximum



der Aufnahmefähigkeit für Eiweisskörper erreicht hat, wo also kein Chlornatrium mehr zur Verbindung mit diesen gebraucht wird; die Retention hört auf und es wird wieder gerade soviel Chlornatrium durch die Nieren ausgeschieden, als in der Nahrung aufgenommen.

Hiermit würden ferner die Fälle z. B. von Ileotyphus[1]) übereinstimmen, bei welchen in den ersten Tagen — also zu einer Zeit, wo das Maximum für die Aufnahme des Eiweisses noch nicht erreicht war — die Chlormenge im Harne auf ein Minimum sank, dann aber allmälig wieder anstieg (bis das Chlorgleichgewicht eintrat).

Für die Ansicht, dass die Eiweisskörper sich im Plasma mit einem Theile des freien Chlornatrium verbinden, sprechen die Versuche von Forster, in denen er fand, dass bei Entziehung der Aschenbestandtheile in der Nahrung und gleichzeitiger reichlicher Fütterung mit Albuminaten in dem Harne um so weniger Salze erschienen, jemehr Albuminate aufgenommen wurden. Hiermit in Uebereinstimmung fand Forster ferner, dass selbst nach langem Salzhunger das Blut noch relativ reich speciell an Chlornatrium war.

Um nun aber den Einfluss, welchen eine vermehrte Zufuhr von Eiweiss auf die Ausscheidung des Chlors hat, direct zu demonstriren, stellte ich folgenden Versuch an.

Ich fütterte einen grossen kräftigen weiblichen Ziehhund längere Zeit mit 100 Grm. lufttrockenem pulverisirten Schiffszwieback, 100 Grm. ungesalzenem Speck, 70 Grm. condensirter Milch, 500 Grm. Wasser und 2 Grm. ClNa. Nachdem der Hund mittelst dieser Nahrung in's Chlor- und Stickstoffgleichgewicht gekommen war, erhielt er täglich zur übrigen Nahrung noch 750 Grm. rohes Pferdefleisch. Die Menge des Fleisches wurde nur deswegen nicht grösser genommen, um durch den Wassergehalt des Fleisches die Ausscheidungsbedingungen für das Chlor nicht allzusehr zu verändern und um zu verhindern, dass der Hund die Brod- und Milchnahrung nicht zurückwiese.

## Versuch am Hunde.[2])

Die Chlorbestimmungen durch Veraschen und Titriren glückten mir nicht, da es mir trotz aller Bemühungen nicht gelang, eine präcise Endreaction zu erzielen. Ich bestimmte daher das Chlor in der Asche durch Fällen mit $AgNO_3$ und theile nur die auf letztere Methode gewonnenen Resultate mit.

Das Gewicht des Hundes am ersten Versuchstage betrug 32,784 Grm.

[1]) vgl. Brattler, Moos, Unruh a. a. O.

[2]) In den ersten Tagen hatte der Hund 150 Grm. Brod erhalten, am 5. Versuchstage aber die ganze Nahrung erbrochen. Ich ermässigte daher die Menge des Brodes auf 100 Grm.





| Datum. | Versuchstag. | Körpergewicht in Gramm. | Harn. | | | | | Bemerkungen. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Volum. | Spec.G. | Harnstoff. | Phosph. S. | ClNa. | |
| Novbr. | | | | | | | | |
| 10. | 8. | 30955 | 470 | 1019 | 12,60 | | | |
| 11. | 9. | 30795 | 500 | 1018 | 12,40 | 1,130 | 2,750 | |
| 12. | 10. | 30475 | 510 | 1018 | 11,93 | — | 2,985 | |
| 13. | 11. | 30405 | 360 | 1022 | 12,52 | 1,130 | 1,962 | |
| 14. | 12. | 30825 | 595 | 1033 | 36,65 | 2,618 | 3,570 | täglich 750 Grm. Fleisch. |
| 15. | 13. | 31145 | 585 | 1034 | 36,85 | 2,658 | 2,264 | |
| 16. | 14. | 31443 | 605 | 1037 | 42,83 | 2,856 | 2,299 | |
| 17. | 15. | 31405 | 625 | 1040 | 46,75 | 2,837 | 2,742 | |

Von der Chlornatriummenge an den Tagen, wo der Hund 750 Grm. Fleisch erhielt, muss man 0,851 Grm. ClNa subtrahiren, d. h. diejenige Menge, welche dem Chlorgehalt des Fleisches entspricht. Die Tabelle des Chlornatrium gestaltet sich dann folgendermassen:

| Datum. | Harnmenge. | ClNa. | Bemerkungen. |
|---|---|---|---|
| Novbr. | | | |
| 10. | 470 | — | |
| 11. | 500 | 2,750 | |
| 12. | 510 | 2,985 | |
| 13. | 360 | 1,962 | |
| 14. | 595 | 2,729 | 750 Grm. Fleisch. |
| 15. | 585 | 1,413 | |
| 16. | 605 | 1,448 | |
| 17. | 625 | 1,891 | |

Aber auch diese Tabelle eignet sich noch nicht ganz zur Beurtheilung des Verhaltens der ClNa-Ausscheidung. Denn am 13. November ist plötzlich die Harnmenge erheblich vermindert, ohne dass irgend ein Grund hierfür zu erkennen wäre. Dementsprechend ist auch die Chlorausscheidung an diesem Tage geringer, am folgenden wiederum vermehrt. Addirt man nun die Chlormenge dieser beiden Tage und subtrahirt von dieser Summe das Mittel aus den beiden vorhergehenden Tagen, welches dem Chlorgleichgewicht entspricht, so erhält man folgende Zahlen:

| Datum. | Harnmenge. | ClNa. | Bemerkungen. |
|---|---|---|---|
| Novbr. | | | |
| 10. | 470 | — | |
| 11. | 500 | 2,750 | |
| 12. | 510 | 2,985 | |
| 13. | 360 | 2,868 | |
| 14. | 595 | 1,813 | täglich 750 Grm. Fleisch. |
| 15. | 585 | 1,413 | |
| 16. | 605 | 1,448 | |
| 17. | 625 | 1,891 | |





Wenn ich nun auch zugebe, dass dieser Versuch mit Rücksicht auf die eben berührte Unregelmässigkeit kein eleganter zu nennen ist, so beweist er doch, wie ich glaube, eine Verminderung der Chlorausscheidung, welche durch die Einfuhr der eiweissreichen Nahrung bedingt ist. Eine baldige Wiederholung dieses Versuches behalte ich mir vor.

Was zum Schluss die Ansicht Redtenbacher's betrifft, dass das Verschwinden der Chloride aus dem Harne bei Pneumonie[1]) eine Folge der Bildung des Exsudates sei, so geht aus den vorhergehenden Erörterungen klar hervor, dass dies selbst nicht bei der Pneumonie der alleinige oder auch nur wesentliche Grund sein kann. Ob dagegen ein Theil der zurückgehaltenen Chloride bei der Exsudatbildung verbraucht wird, ist eine Frage, für welche bisher kein exacter Beweis vorliegt, die sich aber vielleicht durch einen Vergleich des Chlorgehaltes einer normalen und hepatisirten Lunge entscheiden liesse.

Bei Beendigung dieser Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geheimrath Prof. Dr. Leyden, und Herrn Dr. A. Fränkel meinen tiefgefühltesten Dank auszusprechen für die Liberalität, mit welcher mir im Laboratorium und der Klinik die Mittel für diese Untersuchungen zur Verfügung gestellt wurden, sowie für die Anleitung und Förderung, deren ich mich bei dieser Arbeit zu erfreuen hatte.

---

## Casuistik.

Erklärung zu den nachstehenden Curven.

———— Temperatur.
. . . . . . . Abscisse, das Chlor- und Harnstoffgleichgewicht bezeichnend.
— — — Curve der ClNa-Differenzen.
— . — . Curve der Harnstoffdifferenzen.

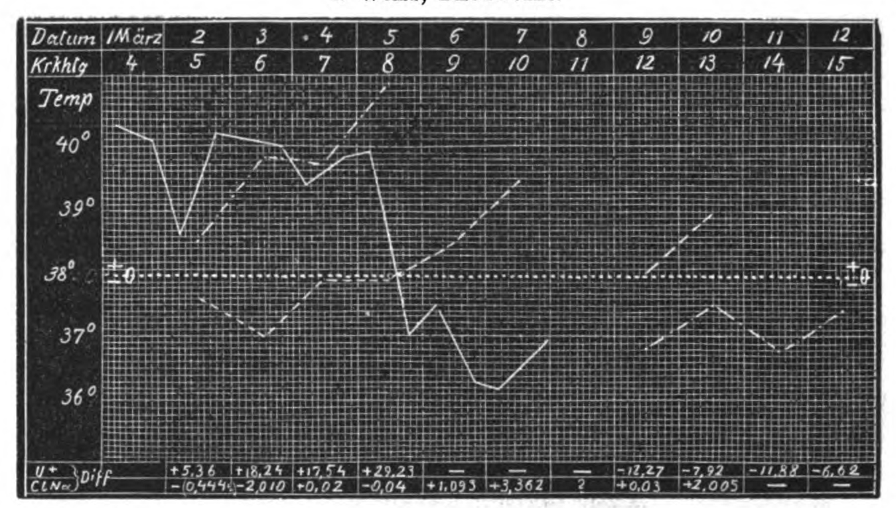
Die beiden letzten Curven werden in der Weise gewonnen, dass oberhalb der Abscisse, also positiv als Coordinaten diejenigen Mengen von Harnstoff resp. ClNa aufgetragen werden, welche einer Mehrausscheidung aus dem Körper entsprechen, unterhalb dagegen die im Körper zurückgehaltenen Harnstoff- und ClNa-Mengen. Gleichzeitig entspricht einem Millimeter der Länge der Coordinate immer eine bestimmte Anzahl von Bruchtheilen eines Grammes.

Unter den Curventafeln sind noch einmal zur leichteren Orientirung die Harnstoff- und ClNa-Differenzen angegeben.

[1]) Vergl. Traube a. a. O.



**I. Weiss, Pneumonie.**




— — — Curve der ClNa-Differenzen: 5 Mm. Coordinatenlänge = 1 Gr. ClNa.
—.—.—. Curve der Harnstoff-Differenzen: 1 Mm. Coordinatenlänge = 1 Gr. Harnstoff.

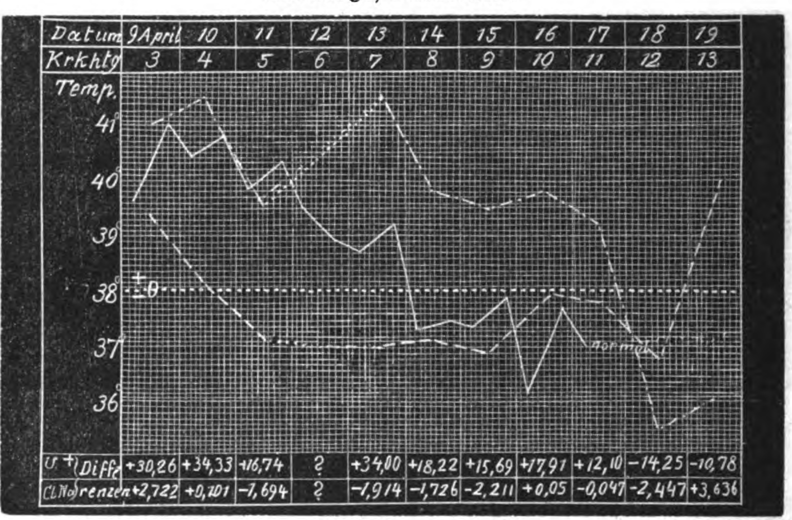
| Datum. 1878 | Krankheitstag. | Temp. M. | Temp. A. | Harn Volum. | Harn Sp. Gew. | Harn ClNa. | Faeces Gewicht. | Faeces ClNa. | ClNa Ausgesch. durch Harn u. Faeces. | ClNa Aufgen. in der Nahrung. | ClNa Aufnahme minus Ausgabe. | Harnstoff Ausgeschieden durch Harn. | Harnstoff Berechn. aus d. N-Geh. d. Nahrg. | Harnstoff Differenz. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| März 1. | 4. | 40,3 | 40,1 | — | — | — | 13,7 lufttrocken | 0,670 | | | | | | |
| 2. | 5. | 38,6 | 40,2 | 870 | 1014 | 3,480 | 166 | 0,242 | 3,722 | 4,166 Bouill. | —(0,444+x) | 22,44 | 17,08 | + 5,36 |
| 3. | 6. | 40,1 | 40,0 | 1360 | 1014 | 2,720 | 284 | 0,243 | 2,963 | 4,973 | — 2,010 | 40,55 | 22,29 | +18,24 |
| 4. | 7. | 39,4 | 39,8 | 1390 | 1012 | 2,910 | 596 | 0,060 | 2,970 | 2,966 | + 0,016 | 35,76 | 18,22 | +17,54 |
| 5. | 8. | 39,9 | 37,0 | 3250 | 1006 | 2,925 | — | — | 2,925 | 2,966 | — 0,041 | 47,45 | 18,22 | +29,23 |
| 6. | 9. | 37,5 | 36,3 | 2710 | 1008 | 3,937 | 273 | 0,122 | 4,059 | 2,966 | + 1,093 | — | 18,22 | — |
| 7. | 10. | 36,2 normal | | 1840 | 1015 | 5,980 | 518 | 0,348 | 6,328 | 2,966 | + 3,362 | — | 18,22 | — |
| 8. | 11. | " | | fortgeschüttet | | | 350 | 0,370 | ? | 5,446 | ? | ? | 42,04 | — |
| 9. | 12. | " | | 1920 | 1011 | 5,184 | 607 (9. u. 10.) | 0,717 (9. u. 10.) | 5,477 | 5,446 | + 0,031 | 29,77 | 42,04 | —12,27 |
| 10. | 13. | " | | 2335 | 1009 | 7,092 | | | 7,451 | 5,446 | + 2,005 | 34,12 | 42,04 | — 7,92 |
| 11. | 14. | " | | 1940 | 1012 | 8,596 | 259 | 0,215 | 9,333 | Reconvales- | | 28,13 | 40,01 | —11,88 |
| 12. | 15. | " | | 1745 | 1012 | 9,074 | — | — | 9,074 | centen-Diät. | | 33,39 | 40,01 | — 6,62 |
| 23. | | | | 3725 | 1011,5 | 3,445 | | | | | | | | |

**Harn Anfangs etwas eiweisshaltig. Faeces diarrhoisch; am 6. März breiig, am 7. März diarrhoisch, von da ab dünnbreiig. — x bezeichnet die nur an diesem Tage in der Bouillon aufgenommene ClNa-Menge.**

Patient, ein 43jähriger, grosser, kräftiger Arbeiter, erkrankte am 26. Februar unter heftigem Schüttelfrost. Gleichzeitig stellte sich Husten ein, aber kein oder doch nur sehr geringer Auswurf, keine Schmerzen in der Brust. Rechts unterhalb der Scapula wenig intensive Dämpfung, im Bereiche derselben bronchiale Expiration und

crepitirendes Rasseln. Husten ziemlich gering. Sputum beträgt ca. 2 Esslöffel und ist zum grossen Theil flüssig, schaumig, nur wenig glasig, von graugelbem Aussehen, nur einmal erschien es deutlich rostfarben. — Behandlung: Kalte Bäder.

**II. Lange, Pneumonie.**




— — — Curve der ClNa-Differenzen: 5 Mm. Coordinatenlänge = 1 Gr. ClNa.
—.—.—. Curve der Harnstoff-Differenzen: 1 Mm. Coordinatenlänge = 1 Gr. Harnstoff.

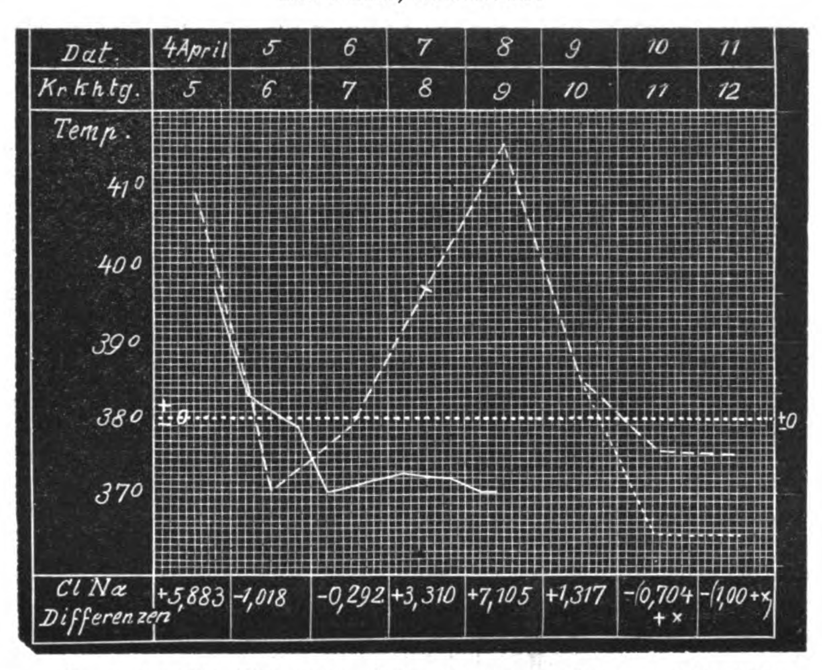
| Datum. 1878 | Krankheitstag. | Temp. | | Harn. | | | Faeces. | | ClNa. | | | Harnstoff. | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | M. | A. | Volum. | Sp. Gew. | ClNa. | Gewicht. | ClNa. | Aufgenommen in Nahrung. | Ausgesch. durch Harn u. Faeces. | Differenz. | Berechnet aus N der Nahrung. | Ausgeschieden durch Harn. | Differenz. |
| Apr. | | | | | | | | | | | | | | |
| 9. | 3. | 39,6 | 41,0 | 1200 | 1015 | 7,471 | }225 | 0,447 | 4,973 | 7,695 | +2,722 | 22,29 | 53,55 | +30,26 |
| 10. | 4. | 40,4 | 40,9 | 1270 | 1016 | 4,064 | | | 4,166 | 4,267 | +0,101 | 17,08 | 51,41 | +34,33 |
| 11. | 5. | 39,8 | 40,3 | 1075 | 1018,5 | 2,472 | — | — | 4,166 | 2,427 | —1,694 | 17,08 | 33,82 | +16,74 |
| 12. | 6 | 39,5 | 38,9 | fortgegoss. | | — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| 13. | 7. | 38,7 | 39,2 | 980 | 1020 | 2.254 | — | — | 3.004 | 2,252 | —1,914 | 14,73 | 48,72 | +34,00 |
| 14. | 8. | 37,3 | 37,5 | 930 | 1021 | 2,418 | 82 | 0,022 | 4,973 | 2,440 | —1,726 | 22,29 | 40,51 | +18,22 |
| 15. | 9. | 37,4 | 37,9 | 970 | 1010 | 2,716 | 172 | 0,046 | 4,973 | 2,762 | —2,211 | 22,29 | 37,98 | +15,69 |
| 16. | 10. | 36,2 | 37,7 | 1260 | 1019 | 4,914 | 124 | 0,109 | 4,973 | 5,023 | +0,050 | 22,29 | 40,19 | +17,91 |
| 17. | 11. | normal | | 1015 | 1019 | 4,466 | — | — | 4,973 | 4,466 | —0,407 | 22,29 | 34,39 | +12,10 |
| 18. | 12. | „ | | 1475 | 1013 | 5,605 | 140 | 0,133 | 8,153 | 5,708 | —2,447 | 46,70 | 32,45 | —14,25 |
| 19. | 13. | „ | | 1310 | 1017 | 9,039 | — | — | 5,353 + x Salz | 9,039 | +3,636 | 46,70 | 36,02 | —10,78 |

Beschaffenheit der Faeces: Am 1. Tage dünnbreiig, an den folgenden breiig. — Von dem Harnvolum des ersten Tages fehlen ca. 200 Ccm. Am 7./8. Krankheitstag mässiger Schweiss. + x bezeichnet die zum Rindfleisch genossene Menge von ClNa, die leider nicht gewogen wurde.

Patient, ein 42jähriger, mässig kräftiger Arbeiter von mittlerer Statur, erkrankte in der Nacht vom 6./7. April unter heftigem Schüttelfrost, geringem Husten, Schmer-

zen in der linken Seite. — Auswurf beträgt ca. 3 Esslöffel, ist zäh, glasig, deutlich rostbraun gefärbt. Links unten und hinten intensive Dämpfung bis zur Mitte der Scapula, bronchales Athmen, feinblasiges Rasseln.

### III. Puder, Pneumonie.




— — — Curve der ClNa-Differenzen: 5 Mm. Coordinatenlänge = 1 Gr. ClNa.

| Datum 1878 | Krankheitstag. | Temperatur. M. | Temperatur. A. | Harn Volum. | Harn Spec. Gew. | Harn ClNa | ClNa in der Nahrung. | Differenz. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| April | | | | | | | | |
| 4. | 5. | | 39,7 | 1920 | 1017,5 | 9,645 | 3,762 | + 5 883 |
| 5. | 6. | 38,3 | 37,9 | 1340 | 1019 | 4,958 | 5,976 | — 1,018 |
| 6. | 7. | 37,0 | 37,2 | 1015 | 1023 | 5,684 | 5,976 | — 0,292 |
| 7. | 8. | 37,3 | 37,2 | 970 | 1027 | 8,283 | 4,973 | + 3,310 |
| 8. | 9. | normal | | 1015 | 1025 | 12,078 | 4,973 | + 7,105 |
| 9. | 10. | „ | | 850 | 1021 | 6,290 | 4,973 | + 1,317 |
| 10. | 11. | „ | | 810 | 1023,5 | 4,649 | 5,353 | —(0,704 + x) |
| 11. | 12. | „ | | 1030 | 1020,5 | 5,253 | 5,353 | —(1,000 + x) |

x bezeichnet das Salz, welches Patient in Substanz zu dem verzehrten rohen Rindfleisch gethan hat, und mindestens 1 bis 2 Grm. betrug.

Patient, ein 26jähriger, grosser, kräftiger Arbeiter erkrankte am 31. März Vormittags unter Schüttelfrost, Husten, Stichen in der rechten Seite und einem seiner Angabe nach röthlichen Auswurf. Trotz seiner Beschwerden ging er der Arbeit nach und kam am 4. April in die Charité. Hier constatirte man im Bereich des rechten unteren Lappen Dämpfung, bronchales Athmen und geringes crepitirendes Rasseln. Sputum ziemlich spärlich, glasig, nicht rostfarben.

### IV. Massfeller, Typhus exanthematicus.

| Datum 1878 | Krankheitstag | Temperat. M. | Temperat. A. | Harn Volum. | Harn Spec. Gw. | Harn ClNa | ClNa Aufgenommen mit Nahrung | ClNa Ausgeschieden durch Harn | ClNa Differenz | Harnstoff Aufgenommen mit Nahrung | Harnstoff Ausgeschieden durch Harn | Harnstoff Differenz |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| März | | | | | | | | | | | | |
| 25/26 | 5/6 | | 40,4[1] | 760 | 1021,5 | 2,204 | 1,952 | 2,204 | +0,252 | 13,46 | 46,45 | +32,99 |
| 26 | 6 | 40,3[2] | | 255 | 1020 | 0,586 | 1,309 | 0,586 | —0,723 | | | |
| 26/27 | 6/7 | | 40,4 | 815 | 1021,5 | 2,608 | 2,159 | 2,608 | +0,449 | 20.82 | 50,20 | +29,38 |
| 27 | 7 | 40,1 | | 305 | 1020 | 0,985 | 1,210 | 0,985 | —0,265 | | | |

Die Temperatur wurde des Morgens um 6 Uhr und Abends um 6 Uhr gemessen. — Der Harn wurde in 2 Perioden aufgesammelt, von denen die eine sich von 4 Uhr Nachmittags bis 10 Uhr Vormittags des anderen Tages, die andere von 10 bis 4 Uhr desselben Tages erstreckte. — [1] 1 Bad. [2] 2 Bäder, von 16° R., mit kalten Uebergiessungen.

Patient, ein 24jähriger Schlosser von untersetzter Statur, klagte seit 8 Tagen über Appetitlosigkeit, geringen Husten und Kopfschmerzen. Vor 4 Tagen zeigte sich an Rumpf und Unterextremitäten ein Exanthem von reichlichen, röthlichen Flecken. Wegen allgemeinen Krankheitsgefühles suchte Patient am 25. März die Charité auf. — Der Verlauf entsprach einem exanthematischen Typhus.

Wegen zu grosser Benommenheit des Pat. musste die Untersuchung abgebrochen werden. Faeces waren zur Zeit nicht vorhanden.

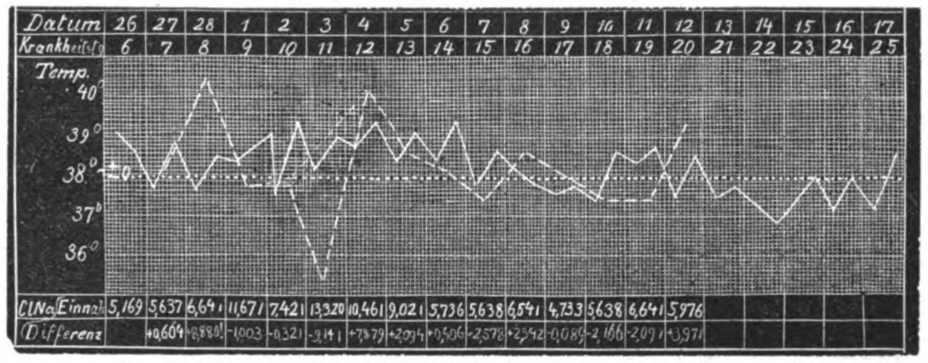
### V. Kummer, Morbilli.

| Datum. 1877 | Krankheitstag. | Temperatur. M. | Temperatur. A. | Harn Volum. | Harn Spec. Gew. | Harn ClNa | Faeces. Gewicht | Faeces. ClNa |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Decbr. 6. | 5. | | 39,4 | | | | | |
| „ 7. | 6. | 39,6 | 38,8 | 600 | 1020 | 3,420 | 674 | 0,878 |
| „ 8. | 7. | 37,8 | 37,1 | 1310 | 1014 | 2,882 | | |
| „ 9. | 8. | 36,9 | 37,0 | 2070 | 1007,5 | 8,280 | | |
| „ 10. | 9. | normal | | 1730 | 1014 | 10,65 | | |

Die Diät war während der ganzen Zeit gleichmässig und bestand in Milch, Eiern, Semmeln, rohem Fleisch.

Patient, ein 19jähriger kräftiger Maurergeselle erkrankte in der Nacht vom 1./2. December 1877 mit heftigen Kopfschmerzen, Frost- und Hitzegefühl. Trotzdem sich Pat. sehr unwohl fühlte, ging er seiner Arbeit nach und kam erst am 6. Decbr. in die Charité, mit starker Conjunctivitis, Nasenkatarrh und einem Exanthem von confluirenden röthlichen Bläschen, welche sich vom Gesicht aus auf den ganzen übrigen Körper verbreiteten. — Doppelseitiger Katarrh der unteren Lungenpartien.

**VI. Douceur. Acuter Gelenkrheumatismus.**




— — — Curve der ClNa-Differenzen: 3 Mm. Coordinatenlänge = 1 Gr. ClNa.

| Datum. 1878 | Krankheitstag. | Temperatur. M. | Temperatur. A. | Harn Volum. | Harn Spec. Gw. | Harn Harnstoff. | Harn ClNa | Faeces Gewicht. | Faeces ClNa | Summe des ClNa ausgeschieden d. Harn u. Faeces. | Summe des ClNa aufgenommen in der Nahrung. | Ausgeschiedenes ClNa minus Aufgenommenem. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Febr 26. | 6 | 39,1 | 38,6 | 1440 | 1016 | — | — | | | | 5,119 | |
| 27. | 7 | 37,6 | 38,9 | 925 | 1025 | 42,55 | 6,290 | 70,7 fest | 0,034 | 6,30 | 5,637 2 Eier | +0,664 |
| 28. | 8 | 37,7 | 38,5 | 2350 | 1016,5 | 56,40 | 15,510! | | | 15,52 | 6,641 „ | +8,880![1] |
| März 1. | 9 | 38,4 | 39,1 | 2175 | 1016 | 52,63 | 10,657 | | | 10,67 | 11,671 „ | —1,003 |
| 2. | 10 | 37,6 | 39,4 | 1640 | 1018 | 45,26 | 7,052 | 115,9 fest | 0,048 | 7,10 | 7,421 „ | —0,321 |
| 3. | 11 | 38,2 | 39,0 | 920 | 1026 | 41,67 | 4,142 | 77 fest | 0,039 | 4,17 | 13,32 „ | —9,141 |
| 4. | 12 | 38,8 | 39,4 | 1415 | 1017 | 28,86 | 18,340 | — | — | 18,340 | 10,46 „ | +7,879 |
| 5. | 13 | 38,4 | 39,1 | 1425 | 1024 | 59,28 | 11,115 | — | — | 11,115 | 9,02 „ | +2,094 |
| 6. | 14 | 38,4 | 39,4 | 1660 | 1022 | — | 6,142 | 208 breig | ? | 6,14+x | 5,73 „ | +0,40+x |
| 7. | 15 | 37,8 | 38,7 | 900 | 1026 | — | 3,060 | 218 fest, z. Th. breig | 0,108 | 3,16 | 5,638 1 Ei | —2,470 |
| 8. | 16 | 38,2 | 37,8 | 1565 | 1020 | 50,08 | 8,983 | — | — | 8,98 | 6,641 „ | +2,342 |
| 9. | 17 | 37,6 | 37,8 | 860 | 1028 | — | 4,644 | — | — | 4,644 | 4,733 | —0,089 |
| 10. | 18 | 37,4 | 38,7 | 1850 | 1017 | 45,88 | 3,000 | 270 breig | 0,148 | 3,478 | 5,638 | —2,160 |
| 11. | 19 | 38,3 | 38,8 | 1420 | 1018 | 38,82 | 4,458 | 163 breig | 0,092 | 4,550 | 6,641 | —2,091 |
| 12. | 20 | 37,5 | 38,5 | 2030 | 1014 | 31,66 | 9,947 | — | — | 9,947 | 5,976 | +3,971 |
| 13. | 21 | 37,5 | 37,8 | 1850 | 1014 | 32,85 | 4,693 | — | — | 4,693 | 4,432 + Suppe | |
| 14. | 22 | 37,3 | 36,9 | 2425 | 1012 | 13 | 13,095 | nicht aufgesammelt | | Gemischte Kost: Suppen, Braten etc. | | |
| 15. | 23 | 37,3 | 38,0 | 2185 | 1015 | 33,21 | 17,80 | | | | | |
| 16. | 24 | 37,1 | 38,0 | 800 | 1026 | — | 8,48 | | | | | |
| 17. | 25 | 37,2 | 38,6 | 1160 | 1020,5 | — | 15,66 | | | | | |

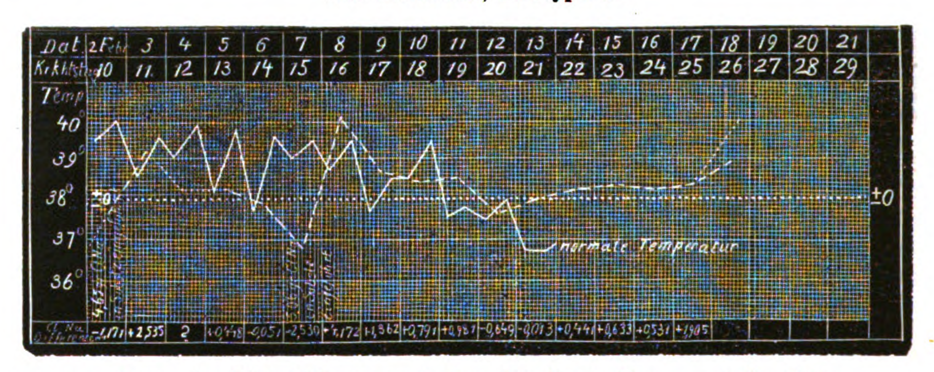
x = Chlorgehalt der Faeces. — [1] Patient hat eingestandenermassen neben der Diät noch andere Nahrung (Kuchen), welche ihm Verwandte bei Gelegenheit eines Besuches brachten, zu sich genommen.





Patient, ein einundzwanzigjähriger, etwas schwächlicher Arbeiter, erkrankte am 22. April mit Schmerzen in den Hüftgelenken, die sich unter Anschwellung auch bald auf die übrigen Gelenke verbreiteten. Vom 1. März ab wurde eine mässige Dämpfung hinten, beiderseits constatirt, im Bereich derselben abgeschwächtes unbestimmtes Athmen.

### VII. Korkhaus, Ileotyphus.




— — — Curve der ClNa-Differenzen: 5 Mm. Coordinatenlänge = 1 Gr. ClNa.

Hierzugehörige Tabelle siehe nächste Seite.

Patient ist ein 19jähriger, kleiner, mässig kräftiger Bäckergeselle. Nach einem Prodromalstadium von ca. 1½ Wochen, in welchem Patient über allgemeine Mattigkeit, Appetitlosigkeit, Uebelkeit u. s. w. zu klagen hatte, bekam er am 24. Januar einen starken Schüttelfrost, er legte sich zu Bett und kam, da der Zustand sich verschlimmerte, am 1. Februar in die Charité. Deutlich palpirbar Milztumor, Typhuszunge, am 2. Februar (10. Krankheitstag) anfangs spärliche, später reichlichere Roseola. Durchfälle. — Behandlung: Bäder.



| Datum. 1878. | Krankheitstag. | Temperatur. | | Harn. | | | | Faeces. | | Summa des ClNa. | | Differenz zw. Ausg. u. Einnahme des ClNa. | Bemerkungen. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Febr. | | M. | A. | Volum. | Spec. Gew. | Harnstoff. | ClNa. | Gewicht. | ClNa. | Ausgesch. d. Harn u. Faeces. | Eingenommen in der Nahrung. | | |
| 2. | 10. | 39,5 | 40,1 | 1830 | 1018 | — | 6,039 | 349 diarrh. | ? | 6,039 | 7,210 [1] + x | —(1,171 + x | Harn enthält ziemlich reichliche Eiweissmengen. [1] Hiervon sind 4,65 Gr. ClNa in Subst. eingeführt. [2] In Subst. eingeführt. x bezeichnet d. unbekannte in d. Bouillon aufgen. Menge ClNa. Die Bouillon hatte Pat. nur an diesem ersten Tage erhalten. |
| 3. | 11. | 38,6 | 39,6 | 1940 | 1010 | — | 3,104 | 503,47 Erbsensuppe | 0,380 | 3,484 | 0,949 1 Ei | +2,535 | |
| 4. | 12. | 39,0 | 39,9 | z. Th. fortgegossen | (1003,5) | — | 0,7% | 283 Erbsensuppe | 0,074 | — | 1,352 | + — | |
| 5. | 13. | 38,2 | 39,8 | 2755 | 1003 | — | 2,204 | 285,8 etw. wen. dünn | 0,403 | 2,607 | 2,159 | +0,448 | |
| 6. | 14. | 37,7 | 39,6 | 2885 | 1006,5 | 34,32 | 2,308 | 332,3 etwas dicker | 0,204 | 2,512 | 2,563 | —0,051 | |
| 7. | 15. | 39,0 | 39,5 | 2605 | 1010 | 33,86 | 4,689 | — | — | 4,689 | 2,159 + 5,06 [2] | —2,530 | |
| 8. | 16. | 38,7 | 39,5 | 3610 | 1005 | 44,76 | 6,498 | 558,5 diarrh. | 0,237 | 6,735 | 2,563 | +4,172 | |
| 9. | 17. | 37,7 | 38,5 | 3517 | 1005 | 42,17 | 3,868 | 396,6 Erbsensuppe | 0,057 | 3,925 | 2,563 | +1,362 | |
| 10. | 18. | 38,5 | 39,5 | 4192 | 1006 | 47,37 | 3,354 | — | — | 3,354 | 2,563 | +0,791 | |
| 11. | 19. | 37,6 | 37,8 | 5135 | 1004,5 | 48,27 | 3,544 | — | — | 3,544 | 2,563 1 Gelbei | +0,981 | |
| 12. | 20. | 37,5 | 38,0 | 2945 | 1006,5 | 40,64 | 1,914 | — | — | 1,914 | 2,563 „ | —0,649 | |
| 13. | 21. | 36,7 | 36,7 | 3900 | 1006 | 40,12 | 2,550 | — | — | 2,550 | 2,563 „ | —0,013 | |
| 14. | 22. | normal | | 3162 | 1007 | 38,26 | 3,004 | fortgeschüttet | | c. 3,004 | 2,563 2gz. Eier | +0,441 | |
| 15. | 23. | „ | | 3230 | 1007 | 39,73 | 4,119 | — | — | 4,119 | 3,566 3gz. Eier | +0,633 | |
| 16. | 24. | „ | | 2410 | 1010 | 34,22 | 4,097 | 87,7 fest | 0,026 | 4,123 | 3,566 2gz. Eier | +0,531 | |
| 17. | 25. | „ | | 1660 | 1012,5 | 34,19 | 6,474 | 107 hart | 0,025 | 6,499 | 4,569 2gz. Eier u. Kartofflmus. | +1,905 + x | |
| 18. | 26. | „ | | 1842 | 1014 | 31,86 | 14,552 | } 193 hart | 0,138 | Gemischte Kost. | | | |
| 19. | 27. | „ | | 1970 | 1013,5 | — | 14,875 | | | | | | |

# XXV.

## Ueber ein neues Symptom zur Diagnose der Lungenfistel bei Pyopneumothorax.

Von

Dr. **Unverricht,**

erstem Assistenzarzt an dem städtischen Krankenhospital zu Allerheiligen in Breslau.

In der klinischen Geschichte des Pyopneumothorax — und wir sprechen hier nur von den durch Lungenperforation zu Stande gekommenen Fällen — spielt die Frage eine grosse Rolle, ob die Oeffnung, welche der Luft den Eintritt in die Pleurahöhle gestattete, noch fortbesteht oder sich bereits geschlossen hat.

Es ist diese Frage nicht von rein theoretischem Interesse, sie ist nicht bloss aufgestellt in der Absicht, unsere moderne physikalische Diagnostik durch Aufhellung der feinsten Detailverhältnisse in besonderem Glanze erstrahlen zu lassen, sondern sie ist oft von weittragender praktischer Wichtigkeit, insofern ihre Beantwortung in vielen Fällen direct die ärztliche Encheirese nach dieser oder jener Richtung bestimmend beeinflusst. Denn ein Fall mit geschlossener Lungenfistel will meist anders behandelt sein, wie ein solcher mit noch offener Communication, und in letzterem Falle muss man wieder streng unterscheiden zwischen den Fällen, in welchen die Luft frei durch die Lungenöffnung ein- und ausstreicht, und anderen, in welchen zwar der Luft freier Eintritt in die Pleurahöhle gestattet ist, wo aber in Folge eines durch die mannigfachsten Verhältnisse zu Stande kommenden klappenartigen Verschlusses weder Luft noch Exsudat den Pleuraraum verlassen kann und welche wir der Kürze wegen als Fälle mit Ventilfisteln bezeichnen wollen.

Es ist denn auch die Frage nach der Lungenfistel beim Pyopneumothorax schon seit den Anfängen unserer physikalischen Diagnostik discutirt worden und hat die mannigfachste Beantwortung gefunden.

Die Franzosen hielten bis auf die neueste Zeit das Bestehenbleiben der Lungenfistel für die Regel, den Verschluss derselben für die Ausnahme, eine Ansicht, der sich auch die namhaftesten englischen Autoren



anschlossen, welche von dem „Chink in the lung“ als von etwas jedem Falle von Pyopneumothorax Zukommendem sprechen. — Die Deutschen dagegen, Skoda voran und sie wohl meistens beeinflussend, stellten die Behauptung auf, dass der Verschluss immer kurz nach der Bildung des Pneumothorax zu Stande komme, so dass in jedem Falle, der erst einige Zeit alt sei, das Fortbestehen einer Lungenfistel ausgeschlossen werden könne. Skoda selbt sagt[1]: „Mir ist noch kein Fall von kurz vorher entstandenem Pneumothorax vorgekommen, wo die Communication der Luft in der Pleurahöhle mit den Bronchien fortbestanden hätte. Ich fand diese theils durch Compression der Lunge, theils durch Exsudat jedesmal geschlossen. Erst bei längerem Bestehen des Pneumothorax kann in sehr seltenen Fällen durch Ulceration in der comprimirten Lunge eine Oeffnung entstehen, durch welche die Luft in der Brusthöhle mit der äusseren communicirt.“

In dem Umstande nun, dass Skoda alle Fälle, in welchen der Verschluss der Fisteln nicht durch Verwachsung, sondern durch Exsudat, durch Lungencompression, durch Gerinnselauflagerungen und dergleichen mehr bedingt ist, zu den Fällen mit geschlossener Fistel rechnet, ist wohl der Grund zu suchen, dass Skoda so selten offene Communication gefunden hat; denn zu diesen gehört offenbar ein grosser Theil der oben als dritte Kategorie angeführten mit ventilartigem Verschluss. Ist nämlich der Schluss nur durch Druck in der Pleurahöhle zu Stande gekommen, so wird er aufhören, sobald dieser Druck vermindert wird, ein Umstand, der gerade diesen Fällen eine grosse praktische Wichtigkeit verleiht, da in solchen Fällen bei einer vorgenommenen Punction stets ein Oeffnen der Fistel zu Stande kommen wird, in Folge dessen durch neuen Luftzutritt in die Brusthöhle das Resultat dieser Operation in kurzer Zeit wieder zu nichte gemacht wird. Biermer[2], der sich unter allen Deutschen am eingehendsten gerade mit dieser Specialfrage beschäftigt hat, war im Stande, in mehreren Fällen aus gewissen klinischen Symptomen das Fortbestehen der Lungenfistel apodiktisch nachzuweisen, und seit ihm hat man in Deutschland zwischen der Ansicht von Skoda und der der Franzosen eine vermittelnde Stellung eingenommen und sich auch bemüht, schon intra vitam das Fortbestehen oder Verschlossensein der Lungenfisteln zu erkennen. Leider ist man aber noch heute nicht in der Lage, in allen Fällen diese schwierige Aufgabe zu lösen, weil diejenigen Symptome, welche zu diesem Behufe zu Gebote stehen, nur für einen beschränkten Theil aller Fälle verwerthbar sind.

Welches sind nun diese Symptome? — Es ist dies einmal der Nachweis, dass innerhalb kurzer Zeit das Gasvolumen im Brustfell-

[1]) Skoda: Abhandlung über Perkussion und Auskultation. 2. Aufl. S. 293.

[2]) Biermer: Schweizerische Zeitschrift für Heilkunde. Bd. I. und II.





sacke sich erheblich vergrössert oder verkleinert hat, denn da das Exsudat so gut wie gar nicht die Luftmenge im Pleuraraume beeinflusst, so werden schnelle Veränderungen derselben nur mit Hülfe einer offenen Lungencommunication zu Stande kommen können. Leider sind aber die Mittel, durch welche man Veränderungen des Luftquantums nachweisen kann, ausserordentlich mangelhaft.

Die percutorische Bestimmung des Exsudatniveaus ist gerade nirgends schwieriger, wie beim Pyopneumothorax, wie ebenfalls Skoda bereits betont hat. „Die Flüssigkeit muss in beträchtlicher Quantität vorhanden sein, wenn sie sich durch den Percussionsschall zu erkennen geben soll. Der Percussionsschall ist nämlich selbst unter dem Niveau der Flüssigkeit noch tympanitisch und wird durch eine noch ziemlich dicke Schicht der Flüssigkeit fast gar nicht verändert. Man muss demnach bei Schätzung der Quantität Flüssigkeit bei Pyopneumothorax fast das Doppelte von dem annehmen, was der Percussionsschall anzeigt.“ Noch schwieriger wird es natürlich sein, kleine Verschiebungen des Flüssigkeitsniveaus percutorisch nachzuweisen.

Aber auch die Veränderungen in der Höhe des Metallklanges, das Tieferwerden bei Vergrösserung, das Höherwerden bei Verkleinerung des Luftraumes, sind von so vielen Nebenumständen, von der Lagerung des Kranken, von der Spannung der Wandung und von der Configurationsänderung derselben abhängig, dass, wie Biermer mit Recht betont, „auch die scharfsinnigste Benutzung der angedeuteten Zeichen nur selten im Stande sein wird, alle Skepsis zu beseitigen.“

Gewisse Anhaltspunkte kann uns ferner die Inspection geben; denn wenn die Athemexcursionen der leidenden Seite fortbestehen, wenn nicht durch starke Aufblähung die kranke Seite gehindert wird, an den Respirationsbewegungen theilzunehmen, so wird dies in einzelnen Fällen darauf beruhen, dass die Luft durch eine offene Fistel frei verkehren kann. Ist dabei aber der Pneumothorax ein umschriebener, so wird auch bei geschlossener Fistel die kranke Thoraxhälfte zur Ventilation der übrigen Lunge ihre Bewegungen fortsetzen.

Das Bestehen „maulvoller Expectoration“ kann uns nicht nur das Zustandekommen eines Pneumothorax durch den Durchbruch eines Empyems anzeigen, sondern auch darauf hinweisen, dass die Communication der mit eitrigem Inhalt und Luft gefüllten Pleurahöhle nach der Lunge zu noch offen ist. Doch auch dieses Symptom muss sich mancherlei Einschränkung seiner Verwendbarkeit gefallen lassen, denn wenn auch massige eitrige Expectoration vorhanden ist, so dürfte die Möglichkeit nicht ausgeschlossen bleiben, dass sie in dem Bestehen grosser Cavernen oder ectatischer Bronchien ihren Grund hat; fehlt sie aber, so kann dies einmal daran liegen, dass die Oeffnung nicht unter das Exsu-

datniveau untertaucht, oder wenn dies der Fall ist, dass sie ventilartig schliessend den Eintritt von Eiter in die Lunge verhindert.

Zu diesen Symptomen können wir noch hinzufügen ein „amphorisches Sausen“, Bourdonnement amphorique der Franzosen, das mit Laennec's Souffle caverneux identisch ist und jedenfalls denselben Verhältnissen wie bei Cavernen seine Entstehung verdankt. Es spielt bei den Engländern als „Peculiar inspiratory sibilus“ [1]) eine grosse Rolle und kann unter günstigen Umständen in der That so charakteristisch sein, dass es mit Sicherheit das Bestehen einer Lungenfistel, durch welche die Luft bei den Respirationsbewegungen ein- und ausstreicht, anzunehmen gestattet. Damit sind die diagnostischen Hülfsmittel zur Erkennung der fortbestehenden Lungenperforation erschöpft, dürftig genug, um noch eine grosse Anzahl von Fällen übrig zu lassen, welche der diagnostischen Erkenntniss nicht zugänglich sind.

In neuerer Zeit hat Ewald [2]) angegeben, dass der Kohlensäuregehalt der pneumothoracischen Gase einen wichtigen Anhaltspunkt für das Fortbestehen der Communication gebe, indem bei einem Kohlensäuregehalt bis zu 5 pCt. offener, bei 5—10 pCt. theilweiser Gasaustausch mit der atmosphärischen Luft stattfinde, während bei einem Gehalt von über 10 pCt. die Lungenfistel geschlossen sei.

Es wäre dies jedenfalls ein überaus schätzbares Hülfsmittel, das ich leider noch nicht einem eingehenderen Studium unterziehen konnte. Aber jene Fälle mit einem Kohlensäuregehalt von 5—10 pCt. dürften sich auch nach dieser Methode einer exacten Diagnose entziehen, da ein „mangelhafter Verschluss“, wie es Ewald nennt, doch immerhin ein ziemlich vager Begriff ist, und dass ein Kohlensäuregehalt von über 10 pCt. nicht immer auf das Fehlen einer offenen Communication schliessen lässt, ist wenigstens aus theoretischen Gründen in den Fällen zu vermuthen, wo ein ventilartiger Verschluss besteht. Denn hat sich in diesen Fällen die Pleurahöhle erst so weit mit Luft vollgesaugt, dass bei der tiefsten Inspiration der Druck in derselben gleich dem Atmosphärendruck ist, so wird von diesem Augenblick an keine neue Luft mehr aspirirt, und die eingeschlossene wird genau dieselben Veränderungen eingehen können, wie bei geschlossener Fistel.

Es gelang mir zunächst in zwei Fällen, wo man mit allen oben angeführten diagnostischen Hülfsmitteln nicht im Stande war, eine offene Fistel nachzuweisen, trotzdem das Bestehen einer solchen zu diagnosticiren vermöge eines sehr charakteristischen Auscultationsphänomens, dem offenbar eine ausgedehnte Verwerthbarkeit zukommt.

---

[1]) Walshe: Diseases of the lungs. Third edition. p. 312.

[2]) Ewald: Ueber ein leichtes Verfahren, den Gasgehalt der Luft eines Pneumothorax und damit das Verhalten der Perforationsöffnung zu bestimmen. Charité-Annalen 1875. S. 167.



Ich will hier zunächst den ersten der beiden Fälle referiren, bei welchem ich das fragliche Symptom entdeckte.

Bäckergeselle Wilhelm Micksch, 19 Jahr alt, verlor seine Mutter an einer abzehrenden Krankheit, während der Vater im Kriege 1870 im Alter von einigen dreissig Jahren starb. Pat. selbst machte in seinem zehnten Lebensjahre die Bräune durch, litt aber sonst an keiner Affection seiner Athmungsorgane bis Weihnachten 1878, wo er leicht zu husten und auszuwerfen anfing, dabei aber im Stande war, seine Arbeit fortzusetzen. Später stellte sich unter Exacerbation seiner bisherigen Beschwerden lebhaftes Schmerzgefühl zwischen den Schulterblättern und Abnahme der Körperkräfte ein, so dass er im Februar 1879 genöthigt war, die Hülfe des Hospitals aufzusuchen.

Hier stellte sich Pat. am 20. Februar als ein mittelgrosser, blasser Mann dar mit schwach entwickelter Musculatur und geringem Fettpolster, seine Augen sind nicht eingesunken, seine Lippen sind cyanotisch.

Er hat weder subjective noch objective Dyspnoe und wird im Ganzen nur wenig von Husten geplagt.

Sein Thorax zeigt durchaus nicht phthisischen Habitus, sondern ist stark fassförmig gewölbt und steht in merkwürdigem Contrast zu dem zierlichen Unterkörper, dem er aufsitzt. Er zeigt dementsprechend beiderseits fast bis zum Rippenbogen herab lauter sonoren Percussionsschall, der auch die Herzdämpfung übertönt, in der linken Infraclaviculargend dagegen einen geringen tympanitischen Beiklang annimmt. An dieser Stelle hört man auch ebenso wie hinten in der linken Fossa suprascapularis reichliche crepitirende Ronchi, während die ganze übrige linke Lunge und die rechte nirgend Ronchi aufweisen und auch keine Veränderung des normalen Athemgeräusches hören lassen.

Die Organe des Unterleibes zeigen keine Besonderheiten. Temperatur des Morgens 37,5, des Abends 38,5, Puls 100. — Das Befinden des Pat. war ein zufriedenstellendes, bis plötzlich am 12. März mit einem stechenden Gefühl in der linken Seite Athemnoth und Ansteigen des Fiebers eintrat.

Bei der Untersuchung am 13. stellte sich heraus, dass der Percussionsschall über der ganzen linken Thoraxhälfte, welche stark vorgetrieben war und bei der Respiration nur geringe Excursionen machte, Tympanie angenommen hatte, welche sich nach rechts bis über das Sternum, nach unten bis zum Rippenbogen erstreckte. Das Herz war so weit nach rechts geschoben, dass man den Spitzenstoss am unteren Ende des Sternums fühlen konnte. Das Athemgeräusch fehlte links vollkommen, Succussion war nicht vorhanden. — Die hintere linke Thoraxhälfte zeigte entsprechende physikalische Verhältnisse. Rechts war das Athmen nur wenig verschärft. Es war also, jedenfalls durch Durchbruch eines subpleuralen Käseherdes ein totaler linksseitiger Pneumothorax zunächst ohne Flüssigkeitsansammlung im Pleurasacke entstanden. Aber auch diese blieb nicht lange aus, wie die später auftretende Succussion verbunden mit einer allmälig nach oben steigenden Dämpfung anzeigte. In demselben Masse wuchsen auch die Athembeschwerden des Patienten, welche allmälig einen so hohen Grad erreichten, dass man am 29. März genöthigt war, eine Punction des Thorax vorzunehmen, bei der 300 Ccm. seröser Flüssigkeit und eine gewisse Menge Luft entleert wurden. Die Succussion verschwand für einige Zeit, war aber schon am 3. Tage wieder deutlich nachweisbar. Die Beschwerden traten bald wieder in ihrer früheren Heftigkeit ein, und man nahm kurz hintereinander drei neue Punctionen vor, die alle nur einen vorübergehenden Erfolg hatten. In der letzten Zeit zeigte Pat. hochgradigste Dyspnoe, das stark nach rechts gedrängte Herz arbeitete mit gröster Anstrengung, und ein an den unteren Extremitäten sich einstellendes Oedem zeigte bereits die beginnende Erlahmung der Herzkraft an. Die linke Thorax-





hälfte war selbst nach den Punctionen stark gespannt, machte keine Respirationsbewegungen und schien auch die rechte Lunge erheblich in ihrer Function zu geniren. Man entschloss sich in Folge dessen zur Schnittoperation und eröffnete demgemäss am 23. April die linke Pleurahöhle durch einen Schnitt im 5. Intercostalraume.

Die nächste Folge dieser Operation war eine ganz erhebliche Erleichterung fast sämmtlicher Beschwerden des Pat. — Die Respiration wurde ruhig, die secundären Circulationsstörungen, zum Theil wahrscheinlich durch Abknickung der grossen Gefässe bedingt, gingen zurück, das Fieber schwand für einige Zeit vollständig, und da sich auch der Appetit wesentlich hob, so hatte Pat. alle Ursache, mit der an ihm vorgenommenen Operation zufrieden zu sein.

Leider dauerte diese Freude nicht lange, da bald mit dem Auftreten einer rechtsseitigen Spitzenaffection hektisches Fieber sich von Neuem einstellte, das zu recht erheblichen Abendtemperaturen führte, dem Patienten den Appetit benahm und dessen Consumption so beschleunigte, dass er, nachdem er längere Zeit hindurch Inanitionsdelirien gezeigt hatte, am 6. Mai seinen Beschwerden erlag.

Im vorliegenden Falle war man mit den bekannten Hülfsmitteln nicht im Stande, mit Bestimmtheit das Offenbleiben der Lungenfistel zu diagnosticiren. Von einer raschen Vermehrung oder Verminderung der Luftmenge im Thorax war weder durch die Percussion, noch durch die Auscultation etwas nachweisbar. Das Steigen des Exsudatniveaus geschah viel zu langsam, um irgend welche Schlüsse bezüglich der Veränderung der Luftmenge zu gestatten. Metallische Phänomene waren nur ganz vorübergehend vorhanden und boten deshalb keine Anhaltspunkte. — Das charakteristische amphorische Sausen war von vornherein nicht zu vermuthen, da es ja nur vorzukommen pflegt, wenn die Communication eine ganz freie ist, also in Fällen, welche wenig oder gar keine Verdrängungserscheinungen darbieten. Zu diesen Fällen gehörte aber, wie wir bereits oben gesehen haben, der vorliegende nicht. Die Expectoration war spärlich, die Sputa, durchsichtig und fadenziehend, liessen weder durch ihre Menge noch Beschaffenheit ihre Abstammung aus der Pleurahöhle vermuthen.

Nichtsdestoweniger gelang es mir schon bei der ersten Punction mit Bestimmtheit zu sagen, dass in diesem Falle eine Fistel vorliege, welche der Luft von der Lunge nach der Pleurahöhle zu freien Durchtritt gestattete, welche aber von der Pleurahöhle aus ventilartig schliessend das Zurückweichen der eingeströmten Luft unmöglich machte. Zugleich war ich im Stande, ungefähr die Stelle der Lungenoberfläche anzugeben, an der sich diese Fistel befinden musste.

Als nämlich mit dem Dieulafoy eine Spritze voll aus dem Thoraxraum aspirirt worden war, auscultirte ich zufällig die kranke Brustseite des Patienten und war nicht wenig erstaunt, als er bei intensiven Hustenanstrengungen lebhafte Inspirationen machte, ein Auscultationsphänomen zu hören, wie es mir bis dahin noch nicht zu Ohren gekommen war.

Es war ein grossblasiges, feuchtes, gurgelndes, sich streng an die Inspiration anschliessendes, metallisch klingendes

Rasselgeräusch, das bei der Exspiration vollkommen fehlte und meines Wissens bis jetzt noch nicht beschrieben worden ist. Es erinnerte sehr lebhaft an das Geräusch, welches entsteht, wenn man in ein in Wasser eintauchendes Röhrchen bläst, oder wenn man aus den bekannten türkischen Wasserpfeifen raucht.

Diese Ideenverbindung machte mir auch die Genese des Geräusches mit einem Schlage klar. Es verdankte hier wahrscheinlich ganz denselben physikalischen Verhältnissen seine Entstehung, wie das ganz analoge Geräusch bei diesen Tabakspfeifen. Diese Pfeifen bestehen bekanntlich aus einer Flasche (Fig. 1), welche zur Hälfte mit Wasser gefüllt

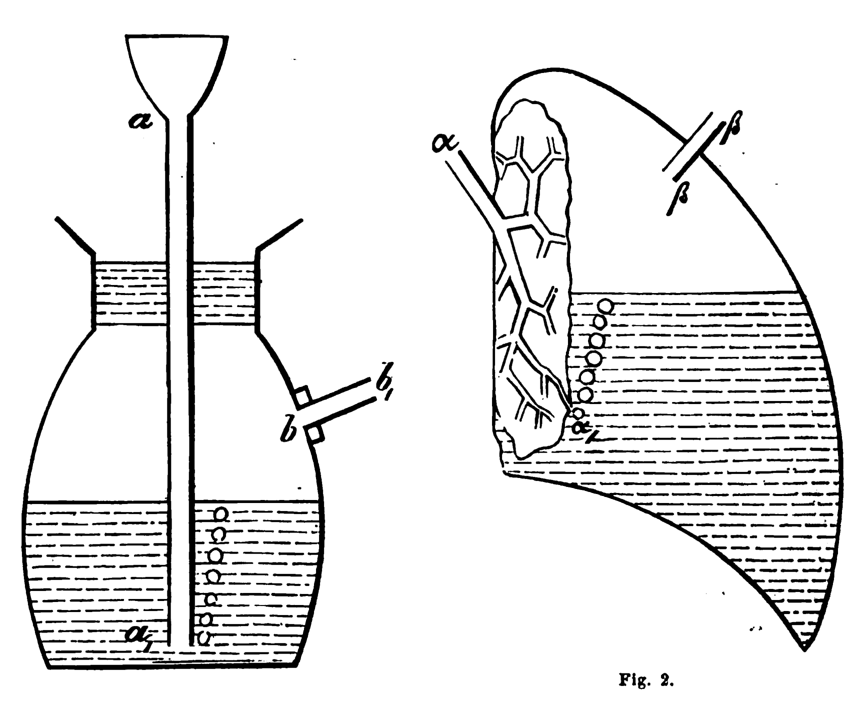



Fig. 1.

Fig. 2.

ist und in welche zwei Röhren eingesteckt sind, so dass die eine derselben (aa,) in das Wasser eintaucht, die andere (bb,) aber in den über dem Wasser befindlichen Luftraum. Wird nun durch Aspiration von bb, aus die Luft in der Flasche verdünnt, so werden durch die Röhre aa, Luftblasen angesaugt, welche bei ihrem Platzen an der Flüssigkeitsoberfläche metallisch wiederhallen und so Veranlassung geben zu einem eigenthümlichen gurgelnden Phänomen, das man schon mit blossem Ohre hört, dass sich aber besonders schön darstellt, wenn man das Stethoskop anwendet. Es gleicht in jeder Beziehung dem Geräusch, welches in unserem Falle gehört würde, höchstens dass es wegen der Regelmässigkeit der Höhlenwandungen und wegen der besseren Schwingungsfähigkeit des

Glases einen reineren metallischen Klang hat, als das entsprechende Phänomen am Thorax, wo die physikalischen Verhältnisse für die Entstehung von Metallklängen bei weitem nicht so günstig sind.

Im Uebrigen haben wir dort dieselben Bedingungen des Geräusches. Der Thoraxraum Fig. 2 ist das Analogon der Flasche, welche zur Hälfte mit Flüssigkeit, hier mit Exsudat gefüllt ist. Das Rohr aa, wird repräsentirt durch den Bronchus $\alpha\alpha_{,}$, der in $\alpha_{,}$ — der Fistelöffnung — in die Thoraxflüssigkeit eintaucht. Wird nun durch den Troicart $\beta\beta_{,}$ die Luft im Thoraxraum verdünnt, so steigen von der noch offenen Fistelöffnung $\alpha_{,}$ Blasen in die Höhe, welche nach ihrer Passage durch die Flüssigkeit bei dem darauf folgenden Springen oben beschriebenes, überaus charakteristisches Geräusch entstehen lassen, das man demnach sehr charakteristisch als „Wasserpfeifengeräusch“ bezeichnen kann. Ich will hier gleich betonen, dass es natürlich gleichgültig ist, ob der Troicart $\beta\beta_{,}$ in den Luftraum oder in die Flüssigkeit hineinragt, denn auch in dem Falle, dass man Flüssigkeit aus dem Thoraxraum herausnimmt, wird bei dem Sinken des Flüssigkeitsspiegels die oberhalb befindliche Luft verdünnt werden und so lange neue Blasen ansaugen, bis der Druck einer Atmosphäre wieder hergestellt ist.

Natürlich darf nicht so viel Flüssigkeit ausgepumpt werden, dass die Fistelöffnung nicht mehr in die Flüssigkeit eintaucht, weil dies zum Zustandekommen des fraglichen Phänomens unumgänglich nothwendig ist. Es entziehen sich deshalb auch alle diejenigen Fälle der Erkennung mit Hülfe dieses Phänomens, bei welchen die Fistel nicht in die Flüssigkeit eintaucht, ein Mangel, den man dadurch gutmachen kann, dass man den Kranken verschiedene Lagen einnehmen lässt, da ja bei einer bestimmten Lage die Oeffnung in die Flüssigkeit eintauchen muss, vorausgesetzt, dass wenigstens ein mässiges Quantum davon vorhanden ist.

Auch bei unserem Patienten war in der Bauchlage das Geräusch nicht vorhanden, woraus man, wenn obige Erklärung seiner Entstehung richtig war, schliessen konnte, dass die Fistel mehr nach hinten zu in der Nähe der Wirbelsäule liegen müsse. Was die Höhe anlangt, in der sich die Fistel befand, so konnte man mit Bestimmtheit sagen, dass sie sich unterhalb des Niveaus der Mammilla befinden musste, da das Exsudat nach den Ergebnissen der Percussion annähernd bis zur horizontalen Mammillarlinie reichte und das Geräusch im Sitzen zu hören war.

Noch genauere Auskunft über die Lage der Fistel erhielt ich nach der Schnittoperation. Zwar war es mir nicht möglich, bei genauer Inspection der Pleurahöhle durch die Intercostalwunde die Fistelöffnung zu entdecken, aber indem ich verschieden grosse Mengen Wasser in die Pleurahöhle eingoss und aufpasste, bei welcher Menge das fragliche Geräusch entstand, konnte ich für die verschiedenen Körperstellungen bestimmen, in welchem Niveau die Fistel in das Wasser eintauchte. Aus



diesen Experimenten kam ich zu der Ueberzeugung, dass die Fistel ganz hinten in der Nähe der Wirbelsäule liegen und etwa drei Querfinger breit von der Lungenbasis entfernt sein musste.

Für die Begründung der Entstehungserklärung des Geräusches ist die Art und Weise von Interesse, wie ich es nach der Schnittoperation erzeugte und welche Manipulationen ich ausserdem dabei vornahm. Wenn ich eine ziemliche Menge Wasser in die linke Brusthöhle gegossen hatte, so liess ich den Patienten stark inspiriren, und bei tiefster Inspirationsstellung des Thorax schloss ich die Thoraxfistel luftdicht. Bei der Exspiration wurde nun die Luft in der Pleurahöhle comprimirt, so dass der Druck den Atmosphärendruck überstieg und erst bei der nächsten tiefen Inspiration gerade wieder auf denselben zurückkam. Es war also so jede Aspiration durch die Fistelöffnung unmöglich gemacht, und wenn unsere Erklärung von der Genese des oben beschriebenen Geräusches richtig war, so durfte es jetzt nicht zu hören sein. Dies war auch in der That der Fall, während es sofort wieder auftrat, wenn die Schnittwunde bei der Exspiration geschlossen wurde. Es war dann regelmässig bei den nächsten 4—5 tiefen Inspirationen zu hören, genau so, wie auch früher nach den Punctionen das Geräusch nur eine beschränkte Zeit lang zu hören war, die um so kürzer ausfiel, je häufiger und intensiver Patient bei starken Hustenanstrengungen tiefe Inspirationen machte.

Danach aber hatte sich der Thorax wieder soweit mit Luft gefüllt, dass der Druck bei der tiefsten Inspiration gleich dem Atmosphärendruck war und also keine Aspiration mehr stattfinden konnte.

Wenn man jetzt bei der Exspirationsstellung die Intercostalwunde öffnete, so konnte man auch aus dem Entweichen von Luft wahrnehmen, dass inzwischen Luft angesaugt worden war und dass also der Druck nunmehr bei der Exspirationsstellung den Atmosphärendruck übertraf. Alle diese Umstände dürften mit apodiktischer Sicherheit für unsere Ansicht von der pathognostischen Bedeutung des beschriebenen Geräusches sprechen, und es kommt fast zum Ueberfluss nun noch hinzu die strikte Bewahrheitung unserer Annahmen durch die Section.

Ich will mich darauf beschränken, hier nur über den Befund der Brustorgane zu berichten: Der sehr stark gewölbte, fassförmige Thorax ist von dünner, fettloser Haut überzogen, an der allenthalben blaue Venennetze durchschimmern und die die Conturen aller Rippen und des Sternums deutlich hervortreten lässt. Es besteht keine Vortreibung einer Thoraxhälfte. Im linken fünften Intercostalraum, auswärts von der Mammilla, befindet sich eine etwa 8 Ctm. lange, granulirende Wunde. Bei der Eröffnung des Abdomens zeigt sich das Zwerchfell links mässig herabgedrängt; auch rechts steht es so tief, dass die Leber ziemlich erheblich über den Rippenbogen hinausragt. Es wird unter Wasser ein Einstich in einen der linksseitigen Intercostalräume gemacht, welcher zur



Folge hat, dass reichliche Luftblasen durch die Einstichöffnung emporsteigen, während das Wasser allmälig in den Thoraxraum hineinsickert.

Nach Wegnahme des Sternums zeigt sich das Herz etwas nach rechts gedrängt, die ganze linke Pleurahöhle von dicken Fibrinschwarten ausgekleidet und mit wenig trüber eitriger Flüssigkeit gefüllt. Die Lunge selbst ist platt gedrückt und kuchenförmig an die Wirbelsäule angedrängt. Es wird jetzt die linke Pleurahöhle mit Wasser gefüllt und von der Trachea aus mit einem Catheter Luft in die linke Lunge geblasen. Dabei dehnt sich diese kaum aus, während von einer bestimmten Stelle, die im Brustquerschnitt etwas unter Warzenhöhe liegt, beständig Blasen in die Höhe steigen. Bei genauer Besichtigung nach Herausnahme der Lunge zeigt sich an jener Stelle, wo die Luft aus der Lunge ausgetreten war, eine schlitzförmige Oeffnung, deren Ränder gewulstet sind und dieselbe von allen Seiten her ventilartig überdecken.

Auf dem Querschnitt zeigt diese Lunge in ihrem oberen Theil ältere Käseherde und einzelne kleine Cavernen, die unteren Partien sind durch Compressionsatelectase vollkommen lederartig. Die rechte Lunge zeigt im Oberlappen käsige Hepatisation, ihre unteren Theile sind stark emphysematös gebläht. --

Da auch in dem zweiten beobachteten Falle die intra vitam gestellte Diagnose einer offenen Lungenfistel durch die inzwischen möglich gewesene Section bestätigt worden ist, so will ich auch diesen Fall hier in aller Kürze vorführen, um so mehr, als auch dieser Fall als Pyopneumothorax mit Verdrängungserscheinungen trotz offener Communication eine gewisse Beachtung verdient und uns zum Schluss Veranlassung zu einigen Auseinandersetzungen über die Verhältnisse bei Ventilfisteln geben soll.

Kanzlistenwittwe Auguste Krause, 40 Jahre alt, litt in ihrem 24. Jahre an einer Unterleibsentzündung, im 39. Jahre an einem Abdominaltyphus.

Ihre jetzige Krankheit begann vor etwa 6 Wochen mit Schmerzen im Kopf und in der Brust, Husten, Auswurf und zunehmendem Verfall ihrer Körperkräfte. Bald darauf bekam sie Oedeme an den Knöcheln, die schnell an Ausdehnung zunahmen und ab und zu auch im Gesicht auftraten.

Status praesens 29. August 1879: Patientin ist eine mittelgrosse, schlecht genährte, schwächliche Frau mit mässiger Cyanose des Gesichts und geringem Oedem desselben. Die Arme sind mässig, die Beine dagegen hochgradig ödematös geschwollen. Bei der Untersuchung der Brust zeigt sich die linke Infraclaviculargegend etwas eingesunken, und dementsprechend betheiligt sich auch die linke Thoraxhälfte schwächer an den Respirationsbewegungen als die rechte.

Die Percussion ergiebt vorn rechts bis fast zum Rippenbogen herab lauten sonoren Percussionsschall, links ist der Schall oben tympanitisch mit schwachem bruit de pot fêlé. Nach unten zu wird er sonor und lässt nur einen kleinen Theil der Herzdämpfung vortreten. Das Athmen ist rechts scharf vesiculär, in der Spitze durch subcrepitirende Ronchi verunreinigt, links hört man in der Infraclaviculargegend lautes



Bronchialathmen mit amphorischem Beiklang und zahlreichen feuchten brodelnden Rasselgeräuschen. In den unteren Partien hört man spärliche Ronchi.

Die Herztöne sind laut, klappend, nicht von Geräuschen begleitet.

Hinten zeigt sich in beiden Pleurahöhlen leichter Erguss. Links oben ist der Lungenschall tympanitisch, an allen übrigen Stellen der hinteren Thoraxpartie dagegen sonor. In der linken Spitze hört man zahlreiche, mischblasige klingende Rasselgeräusche. die rechte Spitze zeigt nur wenig Ronchi.

Die Untersuchung des Unterleibes ergiebt ausser mässigem Erguss in die Peritonealhöhle keine Besonderheiten, speciell keine Vergrösserung von Leber und Milz.

Der Urin ist eiweisshaltig, von geringer Menge und mittlerem specifischen Gewicht. Er enthält mikroskopisch Cylinder und spärliche weisse Blutzellen.

Im weiteren Verlaufe wurde der Zustand mit dem Schwinden der Oedeme besser. Plötzlich am 7. November klagte Patientin über heftige Schmerzen in der linken Seite und grosse Kurzathmigkeit. Bei der Untersuchung stellte sich heraus, dass ein totaler linksseitiger Pneumothorax eingetreten war. Das Athmen war vollständig aufgehoben, die Intercostalräume verstrichen, das Herz so weit nach rechts gedrängt, dass seine Dämpfung fast bis zur rechten Mammillarlinie reichte. Schon am andern Tage war Succussionsgeräusch vorhanden. Die Athembeschwerden nahmen von Tag zu Tag zu, die Verdrängung wurde immer stärker und die Oedeme der unteren Extremitäten stellten sich von Neuem ein.

Am 28. October nahm College Spitz und ich eine Punction der linken Thoraxhälfte mit dem Dieulafoy vor. Patientin lag in der Rückenlage, welche wir sie deshalb einnehmen liessen, weil wir die Perforationsöffnung in den oberen Lungenpartien vermutheten, in welchen bis dahin der phthisische Process am meisten ausgesprochen war, und in dieser Lage die Wahrscheinlichkeit am grössten war, dass die Fistel in die Exsudatflüssigkeit eintauchen würde. Wir hatten uns in diesen Voraussetzungen auch nicht getäuscht, denn als Patientin, nachdem etwa 1 ½ Spritzen Luft mit dem Apparate aspirirt worden waren, tiefe Inspirationen nach Hustenanstrengung machte, konnten wir auf das Schönste das „Wasserpfeifengeräusch“ hören. Es war in der Gegend des zweiten Intercostalraumes am deutlichsten, und hier schien auch die Stelle zu sein, an welcher die Blasen unmittelbar aus der Tiefe in die Höhe stiegen.

In der sitzenden Stellung der Patientin war das Geräusch nicht zu hören, aber auch in der Rückenlage verschwand es allmälig, da Patientin in kurzer Zeit so viel Luft angesaugt zu haben schien, als man mit dem Aspirator entfernt hatte. Die Punction hatte wenig Erfolg. Die Athembeschwerden blieben in derselben Weise bestehen, die Oedeme nahmen zu und im November trat der Tod ein.

Bei der am folgenden Tage von Herrn Dr. Marchand ausgeführten Section ergab sich folgender Befund der Brustorgane:



Das Zwerchfell steht rechts an der fünften Rippe, die linke Hälfte desselben ist stark convex nach unten gewölbt, so dass diese ziemlich genau in der Höhe des Rippenrandes steht. Bei Eröffnung der linken Thoraxhälfte entweicht unter Wasser Gas mit grosser Gewalt. — Die linke Pleurahöhle ist sehr weit und enthält in ihren tieferen Theilen einen Liter gründlich-gelber, stark getrübter Flüssigkeit. Das Herz ist beträchtlich nach rechts verdrängt, so dass die Spitze desselben ziemlich genau hinter dem Processus ensiformis liegt. Die vordere Grenze der linken Pleura bildet eine nach rechts convexe Linie. welche in der Mitte bis an den linken Rand des Sternums reicht. Die rechte Lunge ist stark zurückgesunken, so dass der Herzbeutel vollständig unbedeckt vorliegt. Er enthält nur wenig klare Flüssigkeit.

Das Herz selbst ist nicht vergrössert und enthält in sämmtlichen Höhlen ziemlich reichliches, grösstentheils flüssiges Blut, am meisten in der rechten Vorkammer. Die Musculatur ist schlaff, leicht gelblich, ohne deutliche Zeichen von Verfettung. Die Klappen zeigen keine Veränderungen.

Die rechte Lunge ist im ganzen Umfang mit dem Zwerchfell, dem Thorax und dem Pericard durch lockere bindegewebige Adhäsionen verwachsen. Ihr Gewebe ist durchweg ödematös, wenig lufthaltig. Der obere Theil der Lunge ist zum grossen Theil verdichtet, die Spitze selbst jedoch frei. Auf dem Durchschnitt finden sich ziemlich umfangreiche Herde von schiefriger Färbung, die zum grossen Theile aus derben schwärzlichen und weisslich käsigen Knötchen zusammengesetzt sind. Das Gewebe in der Umgebung ist infiltrirt, mit blassgrauer, schwach granulirter Schnittfläche von durchscheinendem Aussehen. Dazwischen einzelne derbe, weissliche Bindegewebsbalken. Im hinteren äusseren Theile findet sich eine buchtige, hühnereigrosse Höhle mit sehr unregelmässigen Wandungen von theils röthlicher, theils schwärzlicher Farbe, in welche zahlreiche Stümpfe von gefässführenden Bindegewebsbalken hineinragen. Der untere Lappen ist weich, blutreich und mit spärlichen, schwärzlichen Knötchen durchsetzt.

Die linke Lunge liegt stark abgeplattet an der Wirbelsäule und ist mit dem Pericard an der Innenfläche fest verwachsen, die Spitze sowie der hintere Rand sind mit der Wirbelsäule resp. der Brustwand verlöthet. Der grösste Theil der Aussenfläche jedoch, etwa 4 Ctm. unter der Spitze beginnend und nach vorne bis unmittelbar zu dem vorderen Rande reichend, ist frei.

Bei horizontaler Lage der Leiche taucht die Lunge ungefähr mit der ganzen hinteren Hälfte ihrer beiden Lappen in die Flüssigkeit ein, und beim Aufblasen von der Trachea aus entleert sich aus einer in der Nähe des hinteren Randes liegenden Stelle eine grosse Menge Luftblasen. — Der ganze freie Theil der Lungenoberfläche, ebenso wie Rippen- und Zwerchfellpleura sind beträchtlich verdickt und von trüber, gelblich weisser Färbung. Die ganze Oberfläche ist mit leicht abstreifbaren, grösstentheils dünnen aber zähen Auflagerungen bedeckt, die nur an der Umschlagsstelle zwischen parietaler und visceraler Pleura in stärkeren Massen angehäuft sind, und nach deren Abzug die dicke, gelblich weisse, nirgend deutlich käsige Pleura zu Tage tritt. An der ziemlich glatten Oberfläche der Lunge treten eine Anzahl meist rundlicher, gelblich weisser, etwas rauher Flecke hervor, die beim Durchschnitt je einem in die Tiefe sich erstreckenden käsigen Herde entsprechen.

Eine länglich runde, $1\frac{1}{2}$ Ctm. lange, $\frac{1}{2}$ Ctm. breite, etwas eingesunkene Stelle der Pleura findet sich in der Nähe des unteren Randes des Oberlappens. Die Pleura ist in diesem Bereich verdünnt und im Zustande beginnender Necrose. An einem Ende dieser Stelle findet sich auch ein linsengrosser Substanzverlust,








durch welchen man mit der Sonde in das Lungengewebe hineingelangen kann, ohne dass sich hier beim Aufblasen Luft entleert.

In der Nähe des oberen Endes des Unterlappens findet sich eine etwa hanfkorngrosse, ähnliche gelbliche Stelle, in der eine punktförmige Oeffnung sich entdecken lässt. Aus dieser treten beim Aufblasen durch den mittleren Bronchus zahlreiche Luftblasen aus. Die Stelle liegt circa 10 Ctm. unterhalb der Spitze in grader Richtung und 3 Ctm. vom hinteren Rande der freien Lungenoberfläche entfernt.

Das Gewebe der Lunge ist durchweg luftleer, der Oberlappen sehr derb, auf der Schnittfläche grösstentheils schiefrig, jedoch von einer grossen Anzahl kleiner, käsiger, zum Theil confluirender Herde durchsetzt, von schmutzig weisslicher Färbung. Nur im oberen und hinteren Theile des Oberlappens befinden sich eine Anzahl buchtiger Cavernen mit unregelmässiger Wandung. In einer derselben befindet sich der grösste Theil des ursprünglichen Gewebes in käsigem Zerfall begriffen, jedoch noch fast gar nicht aus dem Zusammenhang mit der Umgebung gelöst. Dieser unvollständigen Höhle entspricht die erste der oben erwähnten Perforationsstellen, welche sonach mit dem Bronchus nicht in Verbindung steht. Der grösste Theil des Unterlappens ist blassgrau, stark comprimirt, vollkommen atelektatisch; nur das obere Drittel, in welchem die zweite für die Luft von den Bronchien aus durchgängige Perforation liegt, ist ähnlich verändert wie der Oberlappen.

In diesem Falle handelte es sich, wie in dem vorhergehenden, um eine ventilartig schliessende Fistel, denn der „linsengrosse Substanzverlust“, von dem ausserdem im Sectionsprotokoll die Rede ist, führte nach einer Höhle, die noch mit nekrotischem Gewebe vollgepfropft war, so dass es, wie auch das Resultat der Aufblasung lehrte, hier zu keinem Gasverkehr nach der Pleurahöhle zu kam.

Gerade diese Fälle mit ventilartig schliessenden Fisteln bilden die grosse Mehrzahl aller Fälle, bei welchen die Fistel noch offen ist, und gerade sie sind mit den bis dahin bekannten Hülfsmitteln meist nicht zu diagnosticiren. Sie bieten durchweg Verdrängungserscheinungen dar, und die Mehrzahl der Forscher sieht in dem Bestehen solcher Erscheinungen einen ziemlich sicheren Anhaltspunkt für den Verschluss des Pleuropulmonalweges.

Ewald[1]) wurde solchen Fällen gegenüber an der Verlässlichkeit seiner Gasanalysen stutzig. In dem von ihm ausführlich berichteten Falle bestand, wie er erzählt, „eine so excessive Verdrängung der Nachbarorgane, dass selbst nach angestellter Gasanalyse immer wieder die Annahme eines abgekapselten, unter hohem Druck stehenden Pneumothorax nahe gelegt wurde.“

Erst nachdem ihm eine Reihe von Fällen zu Augen gekommen war, welche post mortem offene Communication zeigten, bei denen aber intra vitam starke Verdrängung der Organe und Auftreibung der betr. Seite notirt war, und nachdem er die Erfahrung gemacht hatte, dass in meh-

[1]) l. c. S. 175.



reren Fällen — 4 von 7 — auch die Gasanalyse schon intra vitam für freie Communication gesprochen hatte, kam er zu der Ueberzeugung, dass ausgiebige Verdrängung der Nachbarorgane bei offenem Pleuropulmonalwege bestehen könne.

Er hält diesen Umstand für einen neuen Beweis dafür, dass das theoretische Raisonnement nicht immer mit den praktischen Thatsachen übereinzustimmen brauche und „das Mehr oder Weniger stark Accentuirte der Spannungs- und Verdrängssymptome keinen sicheren Schluss auf das Bestehen oder Fehlen einer offenen Communication erlaubt."

Diese Uebereinstimmung ist aber sofort hergestellt, wenn man sich theoretisch klar gemacht, wie leicht bei Fisteln ein ventilartiger Verschluss zu Stande kommen kann, und wie unumgänglich nothwendig Verdrängungserscheinungen bei solchem Verschluss auftreten müssen.

Es könnte zunächst sehr gekünstelt erscheinen, von ventilartig schliessenden Fisteln zu sprechen. Wenn man aber von bestimmten regelrechten Klappenbildungen absieht und als einziges Kriterium von Ventilfisteln hinstellt, dass sie nach der Pleura zu der Luft freien Durchtritt gestatten, von der Pleura aus aber weder Luft noch Flüssigkeit entweichen lassen, so wird man sofort übersehen, dass es unendlich mannichfache und zahlreiche Verhältnisse geben kann, welche ein solches Verhalten ermöglichen.

Es gehören hierher zunächst jene Fälle, von denen Skoda sagt, dass die Fistel durch Compression der Lunge oder durch Exsudat geschlossen sei, denn sie verhalten sich in praktischer Hinsicht wie Ventile, da sie sich nach der Pleura zu sofort öffnen, wenn man dort den Druck aufhebt oder wenigstens vermindert.

Ferner kommt ein Ventilverschluss zu Stande, weun, wie in Fig. 2 angedeutet, die Pleura schräg durchbohrt ist. Auch hier wird, wenn eine Saugwirkung von der Brusthöhle aus stattfindet, die fragliche Fistel sich öffnen und der Luft freien Durchtritt gestatten, bei der Exspiration jedoch werden sich die weichen Wandungen sofort zusammenlegen und so den Rücktritt der aspirirten Luft in die Lunge verhindern. In gleicher Weise können Fibrinflocken einen ventilartigen Verschluss zu Wege bringen, und da die Eiterung und Fibrinauflagerung immer auf der pleuralen Seite zu Stande kommt, wird dieser Verschluss derart sein, dass er sich nach der Pleurahöhle zu leicht öffnet.

Dieser Umstand, der für alle Fälle mit Ventilfisteln zutrifft, erklärt zugleich, wie es unter diesen Verhältnissen zu Verdrängungserscheinungen kommt. Es wird nämlich durch die Lungenwunde so lange Luft angesaugt werden, bis bei der tiefsten Inspirationsstellung des Thorax der Druck in der Brusthöhle dem Atmosphärendruck gleichkommt. Findet jetzt eine Exspiration statt, so wird durch den





nunmehr erhöhten Druck eine Verdrängung der Nachbarorgane bedingt werden. Von diesem Augenblick an wird aber keine neue Ansaugung von Luft eintreten, da eine solche nur möglich ist, sobald bei der tiefsten Inspiration der intrapleurale Druck dem Atmosphärendruck nicht gleichkommt. Deshalb sprach ich auch oben die Vermuthung aus, dass in diesen Fällen das Gas sich analytisch ganz gleich verhalten dürfte, als wenn sich die Fistel geschlossen hat. Denn wenn auch eine theilweise Resorption des Gases stattfindet, so wird das resorbirte Quantum von Pleurainhalt in den meisten Fällen mehr wie reichlich ersetzt durch die bald eintretende massige Exsudation, welche in vielen Fällen intensiv genug sein kann, um zu den hochgradigsten Verdrängungserscheinungen zu führen, die überhaupt beim Pyopneumothorax beobachtet werden. Wenn aber neue Luft in die Pleurahöhle nicht eintritt, so ist theoretisch nicht abzusehen, warum die abgeschlossene nicht ganz ähnliche Veränderung ihrer Gasmischung eingehen sollte, wie wenn der Pleuropulmonalweg sich bereits geschlossen hat.

Man hat nach alledem drei verschiedene Arten von Pyopneumothorax zu unterscheiden, welche auch in Bezug auf die operative Behandlung wesentliche Differenzen zeigen.

1. Fälle von Pneumothorax mit ganz freier Communication zwischen Lunge und Pleurahöhle. Hier befindet sich die Lunge in ihrem elastischen Gleichgewicht, da auch von der pleuralen Seite her der Luftdruck gleich dem atmosphärischen ist. Es fehlen demgemäss fast alle Verdrängungserscheinungen, oder mindestens ist für die Erscheinungen einer geringen Dislocation der Nachbarorgane der Ausdruck Verdrängungserscheinungen im höchsten Grade unsachgemäss, da diese Dislocation nicht auf Verdrängung, sondern auf Retraction durch elastischen Zug der anderen Lunge und des Zwerchfells beruht und dementsprechend mehr die Bezeichnung „Retractionserscheinungen" angebracht wäre. Fast nie drängt hier die Indicatio symptomatica oder vitalis zum operativen Eingreifen.

2. Fälle mit geschlossener Fistel, welche mehr oder weniger hochgradige Verdrängungserscheinungen darbieten, je nachdem die Exsudation bedeutend ist oder nicht. Fordern Beschwerden von Seiten des Respirations- und Circulationsapparates zum chirurgischen Handeln auf, so wird man meist mit einer Punction zum Ziele kommen, da ja in demselben Masse, als man Luft oder Flüssigkeit aus der Pleurahöhle auspumpt, der intrapleurale Druck vermindert und so die Ursache der Verdrängungserscheinungen beseitigt wird.

3. Fälle mit Ventilfisteln, die, wie wir bereits gesehen haben, ebenfalls so hochgradige Spannungssymptome aufweisen können, dass sie



Gegenstand der operativen Behandlung werden müssen. Dies sind die Fälle, bei denen es in die Augen springt, wie wichtig es ist, über das Bestehen der Fistel sicheren Aufschluss zu haben, da die Beantwortung dieser Frage das ärztliche Handeln sehr stark beeinflusst. Macht man in solchen Fällen die Punction, so wird die ausgepumpte Luft sich sehr bald durch Aspiration von der noch offenen Lungenöffnung aus ersetzen und das Resultat der Operation vereiteln. Es kann allerdings die Ansammlung von Luft erst ziemlich spät eintreten, wenn Patient nach der Punction lange Zeit nur flache Respirationsbewegungen macht, so dass es nicht zu einer lebhafteren Ansaugung kommt. Auch künstlich kann man dafür einiges thun, wenn man dem Patienten während oder bald nach der Operation eine Morphiuminjection macht, welche den Hustenreiz mildert und so energische Hustenanstrengungen verhindert, nach denen gewöhnlich die intensivsten Inspirationsbewegungen eintreten. Ist dies aber nicht der Fall, so dauert es nicht lange, bis die Brusthöhle wieder in der alten Weise mit Luft erfüllt ist, und die Punction ist in diesem Falle eine reine Danaidenarbeit, ein Umstand, der auch von den neuesten Autoren nicht in genügender Weise gewürdigt wird.

Leichtenstern[1]) schlägt in seiner Abhandlung über Pneumothorax vor, die Punction so oft zu wiederholen, als sich der frühere Druck durch Aspiration neuer Gase wieder herstellt und mit Asphyxie droht, eine Vorschrift, die in einzelnen Fällen aus dem einfachen Grunde unausführbar sein dürfte, dass die bedrohlichen Erscheinungen schon kurze Zeit nach der Operation wieder eintreten. Haben wir erst einmal, wie in unserem Falle, das längere Bestehen einer ventilartigen Fistel constatirt, zu einer Zeit, wo an einen spontanen Verschluss derselben nicht mehr gedacht werden kann, so bleibt uns, meine ich, wenn der Pneumothorax bedrohliche Symptome in Folge von Verdrängung des Herzens und der anderen Lunge darbietet, unter allen Umständen nichts Anderes übrig, als so schnell wie möglich durch einen ausgiebigen Schnitt alle mechanischen Störungen mit einem Schlage zu beseitigen, da wiederholte Punction nur einer Zeitversäumniss gleichkommt und unter Umständen vielleicht durch plötzliche Synkope dem Patienten inzwischen das Leben kosten kann.

Hat man die Brusthöhle eröffnet, so strömt bei der Exspiration die Pleuraluft frei durch die Oeffnung, statt, wie es vorher der Fall war, mit erhöhtem Druck auf dem Mediastinum zu lasten. Das Herz kann wieder freier arbeiten, freilich nicht wie bei gesunden Lungen, welche einen Zug auf dasselbe ausüben, doch soweit ungestört, dass es bei sonst normalen Verhältnissen seinen circulatorischen Aufgaben genügen kann.

[1]) Leichtenstern. Gerhardt's Handbuch der Kinderkrankheiten. III. Bd. 2. H. S. 968.



Dies war auch der Effect der Operation in unserem Falle. Die Athembeschwerden, entstanden durch Bedrängung der rechten Lunge, hörten auf, das Herz, das vorher starke Palpitationen gezeigt hatte und das, wie die entstandenen Oedeme bewiesen, bereits zu erlahmen begann, fing von Neuem an, kräftig und regelmässig zu arbeiten, die Oedeme schwanden, die Diurese stieg und der Puls wurde sichtlich besser. Dass dieses günstige Resultat durch einen neuen Krankheitsprocess der rechten Lunge getrübt wurde, wird Niemand der Operation zum Vorwurf machen.

Zum Schluss sage ich Herrn Dr. Friedländer meinen herzlichsten Dank für die freundliche Erlaubniss obige zwei Fälle zu publiciren.

---





XXVI.

# Methodologische Beiträge zur Physiologie und Pathologie der verschiedenen Formen der Leukocyten.

(Aus der Klinik des Herrn Geh.-Rath Prof. Dr. Frerichs.)

Von

**Dr. P. Ehrlich,**

Assistent der Königl. Universitätsklinik zu Berlin.

Die klinische Blutuntersuchung hat sich in den letzten Jahren fast ausschliesslich mit den rothen Blutkörperchen beschäftigt, d. h. den Gebilden, die durch ihre typische Gestaltung und ihre Anzahl leicht der Analyse zugänglich sind. Allerdings wird auch der, welcher die wichtigsten Functionen dieser Elemente und die Bedeutung ihrer pathologischen Veränderungen (Poikilocytose) vollkommen würdigt, sich nicht verhehlen können, dass hierbei vieles Nebensächliche, Artefacte und Producte des Absterbens mit übergrossem Eifer beschrieben ist[1]). Im Gegensatz hierzu haben sich die weissen Blutkörperchen nur einer geringen Berücksichtigung zu erfreuen gehabt, kurze Bemerkungen (Leukocytose, keine Vermehrung) wurden im Allgemeinen als zu ihrer Charakterisirung genügend erachtet.

Den Grund dieser Erscheinung dürfen wir kaum in dem Mangel einer Bedürfnissfrage suchen. Hatte uns doch die Auffindung der Leukämie und Cohnheim's Lehre von der Emigration auf die bedeutsame

[1]) Conf. hierzu Clinique médicale de M. Vulpian, Paris: On sait que, dans la plupart des cas, les microcytes sanguins trouvés dans le sang ne préexistent pas, lorsque ce liquide est encore en circulation dans les vaisseaux. Lorsqu'on en rencontre dans le sang au moment même où il vient d'être obtenu à l'aide d'une piqûre, il est rare qu'en prolongeant un peu l'examen microscopique on n'en voie pas se former de nouveaux. Les microcytes ne sont le plus souvent que des hématies qui, au sortir des vaisseaux, probablement par suite de légères modifications qu'elles-mêmes et le plasma subissent à ce moment, laissent échapper une partie de leur substance constituante. C'est là du moins ce que professe M. Vulpian.

Rolle aufmerksam gemacht, welche den Leukocythen bei pathologischen Processen zukäme. Gerade die Befunde bei den entzündlichen Processen waren geeignet, auch auf die normalen Verhältnisse einiges Licht zu verbreiten. Drängte doch der Umstand, dass bei diffusen Entzündungen häufig ausserordentlich grosse Eitermengen in kurzer Zeit producirt werden, ohne dass dabei eine Verarmung des Blutes an Leukocyten einträte, gradezu die Vermuthung auf, dass die Quellen für die Neubildung der Leukocyten ausserordentlich ergiebige seien und dass demgemäss — im Gegensatz zu den rothen Blutkörperchen — ihre geringe Anzahl durch eine eminente Regenerationsfähigkeit contrebalancirt werde.

Weit besser lässt sich die eben geschilderte Vernachlässigung daraus erklären, dass uns weder die Anatomie noch die Physiologie genauere Vorkenntnisse über ihre normalen Functionen geliefert hat. Allerdings hat schon vor mehr als einem Jahrzehnt Max Schultze darauf hingewiesen, dass die im Blute kreisenden Leukocyten keine morphologische Einheit darstellten, sondern sich in mehrere anatomisch differente Gruppen zerlegen liessen. Trotz dieser gewichtigen Anregung ist die spätere Forschung auf diesem Wege nicht weiter fortgeschritten; es waren eben die von Schultze gegebenen Kriterien zu einer allen Verhältnissen Rechnung tragenden Differenzirung nicht genügend, und so sind denn noch immer, wie jüngst Rindfleisch klagte, „die Leukocyten eine Art Omnibus, in welcher alles Mögliche fährt".

Es lag nahe, zur Entscheidung dieser Fragen die Hülfe der modernen Tinctionstechnik in Anspruch zu nehmen und hierbei zunächst die von Koch für Bacterienuntersuchung so glücklich verwendete Methode der Trockenpräparate in Anwendung zu ziehen.

In einer früheren Abhandlung[1]) habe ich gezeigt, dass es in der That gelingt, auf tinctorialem Wege die Klasse der Leukocyten in mehrere scharf charakterisirte Gruppen einzutheilen. Die Mittel, welche mir gestatteten, einerseits morphologisch übereinstimmende Elemente von einander zu trennen, andererseits Zellen von verschiedenem Habitus als zusammengehörig zu erachten, lieferte mir der Umstand, dass sich in dem Protoplasma der weissen Blutkörperchen eigenartige, bald feinere, bald gröbere Körnungen nachweisen liessen, welche durch ihr Verhalten gegen gewisse Farben, resp. Farbstoffgruppen ausgezeichnet waren und die sich auch in ihren sonstigen Verhältnissen scharf von den gewöhnlichen Eiweissstoffen der Zelle unterschieden. Ausserdem konnte ich nachweisen, dass die von mir aufgefundene Körnung nur ganz bestimmten Zellelementen zukäme und dieselben etwa in der Weise charakterisirten, wie das Pigment die Pigmentzellen und das Glykogen die Knorpelzelle (Neumann). In Rücksicht auf diese definirenden Eigenschaften habe ich der-

[1]) Verhandlungen der physiologischen Gesellschaft zu Berlin 1878/79. No. 20.



artige Körnungen, und ich habe bis jetzt deren fünf aufgefunden, als specifische Körnungen (Granulationen) bezeichnet. Meine Untersuchungen haben mich davon überzeugt, dass die von mir nachgewiesenen Körnungen im Innern der sie führenden Zellen entstanden und als das Product einer specifischen secretorischen Zellthätigkeit anzusehen seien. Dass aber diese mit den jetzt herrschenden Ansichten über secretorische Functionen wenig übereinstimmende Auffassung nicht ohne Analogon dasteht, dürfte folgendes, dem Traité technique d'histologie von Ranviers entlehnte Citat beweisen: „Nous y (dans les cellules lymphatiques) avons trouvé, chez les crustacés, des substances non définies, reconnaissables à la couleur particulière, que leur donnent certains réactifs. Les matériaux de ces substances ont été tirés du plasma lymphatique et fixés ou transformés dans l'intérieur des cellules par l'activité propre de ces dernières, qui en deviennent les porteurs. Les cellules lymphatiques sont, à ce point de vue, des glandes unicellulaires mobiles."

Die von mir aufgefundenen fünf Körnungen habe ich in Ermangelung einer rationellen Systematik vorläufig als $\alpha$-, $\beta$- bis $\varepsilon$-Granulationen bezeichnet.

Bevor ich weiter gehe, möchte ich einem naheliegenden Einwurfe begegnen, nämlich dem, dass ein differentes Färbungsvermögen nicht genüge, um darauf eine principielle chemische Verschiedenheit zu begründen. Ich habe mich darum bemüht, noch andere Unterscheidungsmerkmale zwischen den einzelnen Körnungen aufzufinden und kann behaupten, dass dieselben weiterhin

1) in ihrem Verhalten gegen Lösungsmittel (Wasser, Säuren, Alkohol, Glycerin etc.),
2) in ihrer Grösse, Form und Lichtbrechung,
3) in der Beeinflussung durch höhere Temperaturen (100—180° C.),
4) in der Vertheilung im Zellleibe

constante Differenzen erkennen lassen.

So interessant auch diese Verschiedenheiten im Allgemeinen sind, so bieten sie doch für ihren histologischen Nachweis nur wenige Anhaltspunkte; hierfür ist eben ausschliesslich die Farbenanalyse zu verwerthen, durch die es mit Leichtigkeit gelingt, die einzelnen Körnungen von einander zu trennen und sie und ihre Träger bis zu ihren Ursprüngen, den blutbereitenden Organen, zu verfolgen.

Ich bin um so geneigter, diese Färbungen, in denen ich das Resultat eines chemischen, dem der Doppelsalzbildung analogen Processes sehe, für eine fundamentale chemische Differenzirung zu verwerthen, als ich constatirte, dass sich jede der Körnungen nur mit Farbkörpern von ganz bestimmten Eigenschaften verbände. Zur Erklärung dieser Worte ist mir wohl ein kurzer Discurs gestattet. Schon in mehreren Arbeiten habe ich darauf hingewiesen, dass die grosse Klasse der Theerfarben in

zwei Hauptgruppen zerfällt, die in gleicher Weise durch chemische und histologische Eigenthümlichkeiten scharf geschieden sind. Die eine Gruppe, welche das Fuchsin und seine Derivate, Bismarckbraun, Safranin und noch viele andere enthält, die der basischen Anilinfarben, umfasst Körper, welche, wie das essigsaure Rosanilin, durch den Zusammentritt einer Farbbase mit einer indifferenten Säure entstanden sind. Die andere Gruppe, die der sauren Farbstoffe, enthält Verbindungen, in welchen, wie im pikrinsauren Ammon, eine Säure das färbende Princip darstellt.

Ich fand nun, dass die eine der von mir aufgefundenen Körnungen, die ich als die eosinophile oder $\alpha$-Granulation schon früher ausführlich beschrieben habe, sich in allen saueren Farbkörpern — und ich habe wohl über dreissig in Anwendung gezogen — intensiv färbte, während sie von keiner der basischen Anilinfarben tingirt wurde. Gerade das umgekehrte Verhalten zeigte die $\gamma$-Granulation (Mastzellenkörnung), über welche jüngst Herr Dr. Westphal in einer unter meiner Leitung geschriebenen Dissertation ausführlich berichtet hat.

Bevor ich zur Schilderung meiner Ergebnisse übergehe, möchte ich in kurzen Worten die von mir in Anwendung gezogene Methode schildern, da ich glaube, dass dieselbe auch von Anderen mit Vortheil verwerthet werden könnte. In der That gelingt es, in der gleich anzugebenden Weise Dauerpräparate herzustellen, die nicht nur die bekannten Details zeigen, sondern auch noch vielerlei zum grössten Theil bis jetzt noch unbekannte Eigenthümlichkeiten erkennen lassen.

Bei der Gewinnung der Blutpräparate habe ich mein Augenmerk besonders darauf gerichtet, das Blut in möglichst dünnen Schichten anzutrocknen, und zwar darum, weil nur an solchen die feineren Structurverhältnisse der weissen Blutkörperchen genauer erforscht werden können. Ich verfuhr zu diesem Behufe gewöhnlich in der Art, dass ich auf ein Deckgläschen einen möglichst kleinen Bluttropfen brachte, ein zweites Deckgläschen überdeckte und dieselben nach erfolgter Ausbreitung des Tropfens vorsichtig und gleichmässig auseinander zog. Es zeigte sich bald, dass man hierbei stets die Deckgläschen vermittelst Pincetten handhaben muss, da im anderen Falle schon der die manipulirenden Finger umgebende Dunstkreis genügt, um die rothen Blutkörperchen in erheblicher Weise zu modificiren. Derartig hergestellte Präparate sind jedoch für ein Gesammtstudium des Blutes wenig geeignet, da die Mehrzahl der üblichen Färbungsmenstruen das Hämoglobin extrahirt und so die rothen Blutkörperchen zum Verschwinden bringt. Es gelingt, wie ich früher gezeigt, diesem Uebelstande dadurch abzuhelfen, dass man die lufttrockenen Präparate auf einem Kupferblech ausgebreitet eine oder mehrere Stunden lang auf 120 bis 130° C. erhitzt hält. Durch diese Behandlung werden die protoplasmatischen Substanzen und auch das Hämoglobin ihrer Löslichkeit und Quellbarkeit beraubt, ohne jedoch hierbei ihr elektives Färb-



vermögen einzubüssen. Derartig vorbereitete Objecte liefern, wie man sich leicht überzeugen kann, mit den meisten üblichen Färbeflüssigkeiten prächtige und elegante Bilder.

Als ich nun an die Untersuchung des normalen Menschenblutes ging, fand ich, dass dasselbe constant eine gewisse nicht bedeutende Anzahl eosinophiler Zellen führte, während Mastzellen nur in pathologischen Fällen (Leukämie) und auch hier nur in verschwindend geringer Menge nachgewiesen wurden. Wenn demnach auch das Gros der Leukocyten keine durch saure oder basische Farben darstellbare Körnung enthielt, so lag dennoch die Möglichkeit vor, dass dieselben eine anderweitige, ebenfalls durch Farbstoff sichtbar zu machende Granulation führten. Es musste dann allerdings auf eine neue Klasse von Farbkörpern recurrirt werden und hier konnte es sich, da saure und basische ungeeignet waren, nur um neutrale Pigmente handeln. Zur Erläuterung dieses Ausdrucks dürfte Folgendes genügen. Wenn die von mir durchgeführte Eintheilung der Farbstoffe zutreffend ist, wird es leicht verständlich sein, was ich unter neutralen Farbkörpern verstehe. In der That wird derjenige, der, wie ich, das pikrinsaure Ammon als sauren, das essigsaure Rosanilin als basischen Farbstoff bezeichnet, nicht wohl anstehen können, Verbindungen, die wie das pikrinsaure Rosanilin durch den Zusammentritt einer Farbbase mit einer Farbsäure entstehen, als neutrale Farbstoffe zu bezeichnen.

Meine ersten diesbezüglichen Untersuchungen scheiterten an dem Umstande, dass die „neutralen“ Farbkörper in Wasser fast insgesammt vollkommen unlöslich waren; bald jedoch erkannte ich, dass einige dieser Verbindungen in einem Ueberschuss des sauren Farbstoffes löslich wären und dass man solche Lösungen histologisch vortheilhaft anwenden könne.

Es ist wohl gestattet, diese Verhältnisse an einem Beispiel zu erläutern. Versetzt man allmälig eine starke Lösung von Methylenblau des Handels, dem salzsauren Salz einer schwefelhaltigen Farbbase, mit einer concentrirten Lösung von Säurefuchsin, dem Natronsalz der Rosanilinmonosulfosäure, so kann man sich durch die Schönbein'sche Tüpfelmethode (Die Theerfarbstoffe von Mierzinski. Leipzig 1878. S. 285) überzeugen, dass zu einem gewissen Zeitpunkte eine dichte Fällung in der jetzt fast vollkommen farblosen Flüssigkeit entstanden ist. Fügt man nun aber weitere Mengen einer concentrirten Lösung von Säurefuchsin hinzu, so kann man durch die eben angeführte Methode und auch durch Färbeversuche nachweisen, dass eine grosse Menge von Methylenblau in Lösung übergegangen war [1]).

---

[1]) Es liegt nahe, anzunehmen, dass sich bei diesem Vorgange eine leichtlösliche di- oder triacide Verbindung des Methylenblau bilde, die durch viel überschüssiges Wasser in das schwerlösliche monacide Methylenblau und freie Rosanilinsulfosäure



Für die histologischen Zwecke kann man zur Herstellnng einer derartigen, neutrale Farbkörper in Lösung haltenden Flüssigkeit etwa in der Weise verfahren, dass man zu 5 Volumen einer gesättigten Säurefuchsinlösung allmälig unter Umschütteln 1 Volumen einer starken Methylenblaulösung und sodann noch weitere 5 Volumen destillirten Wassers zusetzt, einige Tage stehen lässt und dann filtrirt.

Behandelt man mit dieser oder analog zusammengesetzten Flüssigkeiten (Methylgrün-Säurefuchsin) Blutpräparate, die der Erhitzung ausgesetzt sind, so constatirt man folgende Verhältnisse.

Die rothen Blutkörperchen zeigen eine intensiv rothe Farbe, die alle ihre Formverschiedenheiten aufs beste constatiren lässt. Die bei weitem überwiegende Mehrzahl der Leukocyten lässt eine ausserordentlich dichte, violett gefärbte Körnung erkennen, die wie alle specifischen Granulationen ausschliesslich dem Zellleibe, nicht aber dem Zellkern eingelagert sind.

Diese Körnung, die ich als die neutrophile oder ε-Körnung bezeichne, ist ausserordentlich klein und kann nur mit den stärksten Vergrösserungen (Zeis, Oelimmersion $^1/_{12}$) gut erkannt werden.

Ueber die Natur dieser Granulation lassen sich sichere Angaben noch nicht machen, jedoch dürfte sie weder einem der bekannten Eiweissstoffe, noch auch molekularem Fett entsprechen. Gegen letztere Annahme spricht besonders der Umstand, dass sie durch eine zweistündige Behandlung mit 1 procentiger Essigsäure ihrer elektiven Eigenschaften beraubt wird. In Alkohol scheint sie allerdings löslich zu sein, während sie sich in Glycerin wenigstens in kurzen Fristen gut conservirt. Weiterhin zeigten die Erhitzungsversuche, dass diese Körnung kaum überschüssiges Wasser enthalten dürfte, da sie sich an unerhitzten Präparaten in gleicher Weise tingirte, wie an den längere Zeit auf 120, ja 140° C. erwärmten [1]).

Wie schon erwähnt, führen nicht alle Lymphkörperchen ε-Granulationen, und findet man fast stets einzelne Zellen, die von ihnen frei sind und die ausserdem auch noch durch anderweitige, morphologische und mikrochemische Eigenschaften ausgezeichnet sind. Während nämlich die ε-Granulation führenden Zellen zumeist die eigenthümlichen polymorphen (E S V F) Kernfiguren oder mehrere kleine rundliche, stark tingirte Kerne führen, umfasst die zweite zumeist in der Minderzahl vorhandene Gruppe Elemente, die einen grossen plumpen, ovoiden, schwach tingiblen Kern und eine relativ geringe Protoplasmamenge enthalten.

Es lässt sich jedoch zeigen, dass zwischen diesen beiden Formen,

zerlegt werde, etwa in der Weise, wie sich das gelbe Rosanilintrichlorhydrat unter dem Einfluss des Wassers in das rothe Rosanilinmonochlorhydrat und freie Salzsäure spaltet.

[1]) Conf. das entgegengesetzte Verhalten der eosinophilen Zellen. l. c. S. 157 und 158.





die ich der Kürze halber als mononucleäre und polynucleäre (mit ε-Granulationen) bezeichnen will, eine principielle Scheidung nicht besteht. Besonders im leukocythämischen Blute trifft man häufig auf Zellen, die nur sehr spärliche ε-Körnungen führen und die in ihrem Habitus eine Mittelstellung zwischen den eben geschilderten Typen einnehmen. Derartige Bilder weisen ohne weiteres darauf hin, dass die polynucleären Zellen durch eine progressive Metamorphose der mononucleären Elemente entstehen. Bei diesem Vorgang finden eine Reihe complicirter Vorgänge statt, die in gleicher Weise Kern und Protoplasma betreffen. Während aus dem ursprünglichen plumpen und schwach tingiblen Kernovoid sich die kleinere elegante und intensiv färbbare Kernfigur entwickelt, entsteht die ε-Körnung im Leibe der Zelle und häuft sich darin entsprechend den Fortschritten der Kernumbildung aufs dichteste an. Auch das Protoplasma geht bei der eben beschriebenen „Reifung" Veränderungen ein, die sich im Leben in einer erhöhten Contractilität, im Tode durch ein höheres Tinctionsvermögen (für Eosin) markiren[1]).

Es entsteht nun zunächst die Frage, an welchen Orten die eben beschriebene Metamorphose der Zellen stattfinde. Meine allerdings noch nicht abgeschlossenen Untersuchungen lassen es als wenig wahrscheinlich erscheinen, dass dieselbe nur zum geringen Theil im Innern der blutbereitenden Organe vor sichgehe. Es ist viel annehmenswerther, dass die Apparate der Blutbildung fast nur einkernige Elemente als Rohmaterial in die Blutbahn übertreten lassen und dass diese dann — gleichgültig, ob sie aus Milz, Knochenmark oder Lymphdrüse stammen — sich in der gleichen einheitlichen Weise verändern.

Durch welche Umstände diese Metamorphose bewirkt werde, kann nur Gegenstand von Vermuthungen sein. Wie ich sehe, spielt hierbei die Erleichterung der Sauerstoffaufnahme nur eine secundäre Rolle und möchte ich einen grösseren Werth auf die im Blut stattfindende Anhäufung von Ernährungsmaterial legen. Es ist wohl selbstverständlich, dass die im Blute circulirenden Elemente viel besser ernährt werden, als die im Innern von Parenchymen liegenden Zellen.

Für diese meine Vermuthung spricht besonders der Umstand, dass in Fällen, in welchen das Blut erheblich an Extractivstoffen verarmt, auch eine Sistirung resp. Verlangsamung der Zellmetamorphose einzutreten pflegt. So finde ich z. B. bei gewissen, die Ernährung schwer

[1]) Ich habe manchmal im Protoplasma dieser Leukocyten fädige Gebilde angetroffen, die Fragmenten von Spirillen täuschend ähnlich sahen und die in ihrem tinctorialem Verhalten demjenigen der Kerne entsprachen. Sie bilden sich dadurch, dass die so häufig nachweisbaren, fadenförmigen Verbindungen benachbarter Kerne an ihren Ansatzpunkten abreissen. Derartiges wird besonders bei lebhaften Bewegungen der Zelle vorkommen und ist es vielleicht kein Zufall, dass ich diese Dinge am häufigsten bei hohem Fieber gefunden habe.





schädigenden Cachexien (Tuberculose, Carcinose etc.) das relative Verhältniss der beiden Typen in der Art geändert, dass jetzt die mononucleären Formen die polynucleären an Zahl weit übertreffen.

Dass die von mir gegebene Gruppirung der Leukocyten keine künstliche ist, sondern den natürlichen Verhältnissen entspricht, geht besonders aus der Betrachtung pathologischer Processe hervor.

Besonders interessante Ergebnisse bot die Untersuchung der Eiterung. Aus besonderen Gründen habe ich mit Vorliebe den Eiter der gonorrhoischen Entzündungen für diese Studien angewandt und mich überzeugt, dass — abgesehen von vereinzelten epithelialen Zellen — alle hierbei producirten Elemente sowohl durch Anwesenheit einer dichten ε-Körnung, als auch durch die Form der Kerne ohne weiteres mit den polynucleären Leukocyten des Blutes identificirt werden konnten. Es widerlegt diese Beobachtung aufs treffendste die Einwendungen, die erst jüngst von Neumann gegen die Richtigkeit der Cohnheim'schen Emigrationslehre erhoben sind. Weiterhin drängen solche Erfahrungen zu der Annahme, dass beim Entzündungsprocess den Lymphkörperchen eine active Rolle zukomme. Wenn wir sehen, dass bei der Entzündung die beiden Formen der Leukocyten sich in der Art trennen, dass die wenig beweglichen mononucleären Elemente in der Gefässbahn bleiben und die contractileren polynucleären in die Gewebe übertreten, so liegt doch die Vermuthung nahe, dass der Process der Emigration zum grossen Theil auf einer Steigerung der Contractilität der polynucleären Zellen beruhe.

Zum Schluss möchte ich noch in Kürze die Erfahrungen zusammenstellen, die ich bei klinischen Blutuntersuchungen gesammelt habe.

1) Bei allen acuten Leukocythosen sind nur die mono- und polynucleären Formen vermehrt, während die eosinophilen Zellen dementsprechend scheinbar verringert sind.
2) Eine Vermehrung der eosinophilen Zellen deutet stets auf chronische Veränderungen der blutbereitenden Organe hin.
3) Verminderung der Zahl der Leukocyten und Ueberwiegen der mononucleären Formen sind — wenn vereint — ein sicheres Zeichen einer schon längere Zeit bestehenden Unterernährung des Organismus.
4) Schwere traumatische Anämien bedingen stets eine Poikilocytose und das Auftreten kernhaltiger rother Blutkörperchen; häufig auch eine Vermehrung der polynucleären event. mononucleären Elemente.
5) Im leukämischen Blute ist die absolute Menge der eosinophilen Zellen stets — oft in hochgradigem Maasse — vermehrt.

---



## XXVII.

# Ueber den Zusammenhang zwischen Nierenschrumpfung und Herzhypertrophie.

Von

Dr. **Lewinski,**

erstem Assistenzarzt der medicinischen Universitäts-Poliklinik zu Berlin.

Bekanntlich hat bereits Bright darauf hingewiesen, dass bei einer verhältnissmässig grossen Anzahl von Individuen, welche an der nach ihm benannten Krankheit leiden, sich eine Dilatation und Hypertrophie des Herzens namentlich des linken Ventrikels finde, und hat bereits zwischen beiden einen ursächlichen Zusammenhang angenommen. Bright sah die Herzkrankheit als Folge des Nierenleidens an, hatte indess über die Art und Weise, wie diese Zustände sich gegenseitig bedingen, eine nur ganz allgemein gehaltene Vorstellung. „Entweder," meinte er, „übt die veränderte Beschaffenheit des Blutes einen unregelmässigen und ungewöhnlichen Reiz auf das Herz aus, oder sie afficirt die Circulation in den kleineren und kleinsten Blutgefässen in einem solchen Grade, dass eine grössere Thätigkeit des Herzens erforderlich ist, um das Blut durch die entfernten kleinen Zweige des Gefässsystems hindurchzutreiben." [1])

Wie ferner zur Genüge bekannt, hat dann zuerst Traube[2]) eine exacte und klar durchgeführte Erklärung für die Aufeinanderfolge beider Erscheinungen gegeben. Traube constatirt die Veränderung des Herzens namentlich neben jener Form oder jenem Stadium der Nierenentzündung, welche unter dem Namen der Schrumpfniere oder Granularatrophie oder Cirrhosis der Niere bekannt ist. Indem hier, so deducirte er, eine grössere Anzahl von kleinen Blutgefässen der Niere dem Kreislauf entzogen wird, wird die Blutmenge verringert, welche in einer gegebenen Zeit aus dem Aortensystem ins Venensystem abfliesst und die Flüssigkeitsmenge ver-

---

[1]) citirt nach Traube, Gesammelte Abhandlungen. Bd. II. S. 333.

[2]) Ebendas. II. S. 332.



kleinert, welche in derselben Zeit dem Aortensystem zur Bildung des Harnsecrets entzogen wird: dadurch entsteht eine Erhöhung des Blutdrucks in der Aorta, zu deren Ueberwindung das Herz hypertrophirt.

Diese Theorie fand viel Beifall, aber auch manchen Widerspruch. Namentlich in neuester Zeit hat die Zahl ihrer Gegner immer mehr zugenommen: ja schliesslich hat man nicht nur die Erklärung, sondern das Factum des Zusammenhanges beider Affectionen negirt und beide Leiden zum Theil als zufällig gleichzeitig, zum Theil als von einer dritten Ursache abhängig dargestellt. Unter diesen Bestrebungen sind eine grosse Anzahl von Theorien über die vorliegende Frage entstanden, von denen indess keine einzige im Stande gewesen ist, sich allgemeinere Anerkennung zu verschaffen.

Schliesslich sind trotz alledem einzelne hervorragende Kliniker, wie z. B. Bartels[1]), der Traube'schen Theorie treugeblieben; ja v. Bamberger[2]), welcher sie bei ihrem Entstehen aufs heftigste bekämpfte, hat neuerdings sie als die einzig mögliche acceptirt. —

Die Einwände, welche man nun gegen die Traube'sche Theorie gemacht hat, waren namentlich folgende:

1. Nach Traube sollte, wie bereits angedeutet, durch den Untergang von Nierencapillaren die Flüssigkeitsmenge, welche dem Aortensystem in einer gegebenen Zeit zur Bildung des Harnsecrets entzogen wird, verkleinert werden und so durch Vermehrung des Blutwassers eine Steigerung des Blutdrucks in der Aorta eintreten. Hiergegen ist mit Recht eingewendet, dass die bei Nierenschrumpfung ausgeschiedene Flüssigkeitsmenge nicht verringert, sondern meist erhöht ist, und dass ferner, selbst wenn dieses nicht der Fall wäre, der thierische Körper die Mittel besitzt, um sich derselben auf andere Weise zu entledigen, wie dies noch namentlich die Versuche von Cohnheim und Lichtheim gezeigt haben.

2. Durch den Untergang einer Anzahl von kleineren Gefässen bei der Schrumpfniere sollte ferner die Blutmenge verringert werden, welche in einer gewissen Zeit aus dem Aortensystem ins Venensystem überfliesst und so Stauung des Blutes, also Drucksteigerung in der Aorta herbeigeführt werden. Dass in der That durch Nierenschrumpfung ein Strömungshinderniss in dem Verbreitungsgebiet der Art. renalis entsteht, was in den 50er Jahren angezweifelt worden, ist durch die Durchströmungsversuche von Thoma[3]) neuerdings bewiesen. Allein damit ist allerdings eo ipso noch nicht bewiesen, dass auch eine Drucksteigerung in der Aorta eintritt. „Wir wissen,“ sagt Senator[4]), „durch die Arbeiten Ludwig's

[1]) Krankheiten des Harnapparates. Leipzig 1875. S. 423.

[2]) Ueber Morbus Brightii und seine Beziehungen zu andern Krankheiten. Volkmann's Hefte. No. 173. S. 29.

[3]) Virchow's Archiv. Bd. 71. S. 59.

[4]) Ebendas. Bd. 73. S. 316.



und seiner Schüler, dass, um eine dauernde Druckerhöhung in der Aorta zu erzielen, nicht einmal die Unterbindung beider Nierenarterien, geschweige eine nur theilweise Beschränkung ihres Stromgebietes, wie sie bei den Nierenentzündungen stattfindet, genügt, dass man noch grössere Arterien unterbinden kann, ohne mehr als eine vorübergehende Druckschwankung zu beobachten, und dass erst ein Verschluss der Aorta selbst, dicht unter oder über dem Zwerchfell, den Druck in ihr deutlich und dauernd erhöht."

Diese Versuche, die übrigens schon v. Bezold[1]) zum Theil gemacht hat (sogar unter directem Hinweise auf die uns interessirende Frage), sind es namentlich, welche immer und mit Glück gegen die Traube'sche Theorie verwerthet wurden.

Allein wenn die Uebereinstimmung zwischen den in diesen Versuchen und den bei der Nierenschrumpfung vor sich gehenden Störungen so absolut ist, als man bei der bestehenden Neigung beide zu vergleichen vermuthen muss, dann ist nicht nur die mechanische Theorie Traube's unhaltbar, sondern auch die anderen, welche auf der Anschauung beruhen, dass die Veränderungen am Herzen die Folgen der Nierenschrumpfung sind. Denn das steht doch fest, dass bei der Nierenschrumpfung neben der Herzhypertrophie sich eine erhöhte Spannung des Aortensystems befindet. Ist aber die letztere eine Folge der Nierenkrankheit, so kann sie nur entstehen entweder durch den mechanischen Effect der Kreislaufsstörung in den Nieren, wie Traube annimmt, oder, wie andere Autoren glauben, dadurch, dass durch Ausfall der Nierenfunction eine Retention von Harnbestandtheilen im Blut bewirkt wird und hier in irgend einer Weise die Circulationsorgane in der angedeuteten Richtung beeinflusst. Allein bei der Abklemmung der Nierenarterien entsteht ebensowohl jener mechanische Effect wie jene Störung der Nierenfunction, demnach auch die durch die letztere bedingte Retention von Harnbestandtheilen im Blute. — Es müsste also, wenn die Verwandtschaft zwischen Abklemmungsversuchen und Nierenschrumpfung den angenommenen Grad hätte, auch dort ein erhöhter Blutdruck eintreten, wie er hier existirt.

Somit verbleiben nur zwei Möglichkeiten. Entweder es besteht gar kein Zusammenhang zwischen Herzhypertrophie und Nierenschrumpfung, oder aber es bestehen so grosse Differenzen zwischen den Abklemmungsversuchen und der Nierenschrumpfung mit ihren beiderseitigen Consequenzen auf das Herz, dass eine Vergleichung beider nicht statthaft ist. Gegen die erste Möglichkeit spricht Vieles; was aber die zweite anlangt, so scheint mir folgender Gesichtspunkt nicht ohne Bedeutung zu sein. Bei den Abklemmungsversuchen handelt es sich immer nur um Erscheinungen, die während einer kurzen Zeit verfolgt werden; die betreffenden

[1]) Untersuchungen über die Innervation des Herzens. Leipzig 1863. S. 227.





Versuchsthiere stehen dabei während der ganzen Beobachtung unter dem Einfluss sehr schwerer operativer Eingriffe; dem gegenüber entwickelt sich die Nierenschrumpfung im Laufe von Monaten und Jahren in ganz schleichender Weise bei häufig lange Zeit nicht merkbarer Störung des Allgemeinbefindens. Sollte dadurch kein Unterschied entstehen? Allerdings müsste, wenn der thierische Kreislauf nur nach denselben Gesetzen vor sich ginge, nach denen sich Flüssigkeit in einem verzweigten System elastischer Röhren bewegt, der mechanische Effect zum mindesten beide Male derselbe sein. Allein alsdann wäre es bei den Grössenverhältnissen zwischen Nierenarterien und Aorta nicht gut denkbar, dass der Abschluss der ersteren keinen Einfluss auf die letztere ausüben sollte. Nach Henle[1]) ist die Art. renalis kaum schwächer als die Art. bracchialis; der Durchmesser der Aorta an ihrem Ursprung beträgt nach demselben Autor etwa 28 Mm., der Durchmesser der Nierenarterie nach einer neuerdings gemachten Zusammenstellung Thoma's[2]) zwischen 6—7 Mm. (was etwa mit der obigen Angabe Henle's, dass die Art. renalis kaum schwächer ist als die Art. bracchialis, übereinstimmt). Das ist aber ein Verhältniss wie 1 zu 4 bis 5.

Nach einer Mittheilung von Poiseuille und Gobley[3]) fliesst ceteris paribus durch die Nieren eine im Verhältniss zu anderen Organen sehr grosse Menge Blut. Durch die Nieren eines Hundes, welche 62 Grm. wogen, flossen in 24 Stunden 172 Kgrm. Blut; nimmt man die Nieren eines kräftigen Menschen zu 379 Grm., so würden durch dieselben in 24 Stunden in runder Zahl etwa 1000 Kgrm. Blut fliessen.

Nun nimmt man an, dass das Herz während der Systole etwa 178 Grm. Blut in die Aorta entleert, setzen wir die Anzahl der Herzcontractionen in der Minute (was sehr hoch gegriffen ist) auf 70, dann fliessen durch die Aorta in 24 Stunden 17942,4 Kgrm. Blut, d. h. also nur etwa 18 Mal mehr, als nach den Berechnungen von Poiseuille und Gobley durch die Nieren gehen.

Begreiflicherweise haben Berechnungen wie die angeführten nur einen ganz approximativen Werth; allein sie reichen doch hin um zu zeigen, dass, falls der thierische Kreislauf nur nach den Gesetzen vor sich ginge, nach denen sich Flüssigkeit in einem verzweigten System elastischer Röhren bewegt, die Grösse der Blutbewegung in den Nieren im Verhältniss zu der in der Aorta doch beträchtlich genug ist, um bei plötzlicher Absperrung der Nierenarterien ceteris paribus eine Veränderung im Blutdruck der Aorta hervorzurufen. Wenn das aber bei den Abklemmungsversuchen dennoch nicht der Fall ist, so ist der Grund nur darin zu

---

[1]) Handbuch der Gefässlehre des Menschen. Braunschweig 1868. S. 70.

[2]) Virchow's Archiv. Bd. 71.

[3]) Comptes rendus. 49. 1859. p. 164—167.

suchen, dass wir es hier nicht bloss mit hämodynamischen Verhältnissen zu thun haben, sondern ausserdem noch durch die Gefäss-Verengerer resp. Erweiterer Hindernisse in den Kreislauf eingeschoben resp. aus demselben entfernt werden können. Indem nun der Abfluss aus dem arteriellen System um so viel, als er durch die Abklemmung der Nierenarterien verkleinert wird, durch active Erweiterung anderer Gefässe wieder gewinnt, wird der Eingriff mit seinen Folgen für den Blutdruck in der Aorta vollkommen compensirt. Diese Vorstellung ist es wohl, welche den Pathologen bei Erörterung der hierher gehörigen Fragen meist vorgeschwebt hat[1]).

Allein wenn diese Thätigkeit der Gefässerweiterer bei den plötzlich in die Oekonomie des thierischen Körpers eingreifenden Abklemmungsversuchen vorhanden ist, so folgt daraus noch keineswegs, dass sie auch die langsam und allmälig sich entwickelnden Processe bei der Nierenschrumpfung begleitet. Denn wir wissen, dass der Thierkörper häufig in ganz anderer Weise auf plötzlich eintretende Störungen reagirt, als wenn dieselben sich allmälig entwickeln. Namentlich die in irgend einer Beziehung mit dem Nervensystem in Verbindung stehenden Erscheinungen (und dahin gehört schliesslich auch die active Erweiterung von Gefässen) können im ersten Fall sehr intensiv auftreten, im zweiten gänzlich fehlen. Ja wenn man die Sache vom teleologischen Standpunkte aus betrachtet, so ist es sogar einleuchtend, dass, wenn der Thierkörper die Gefahren des Eingriffs compensiren will, er in beiden Fällen in verschiedener Weise reagiren muss.

Wie dem nun aber auch sein mag, so viel geht mindestens aus dem Angegebenen hervor, dass, wenn man durch Thierexperimente der hier angeregten Frage näher treten will, diese den am Lebenden vorkommenden Verhältnissen besser adaptirt sein müssen. Wenigstens die Forderung muss erfüllt sein, dass der Einfluss, welchen die Abklemmung der Nierenarterien auf den Blutdruck in der Aorta ausübt, nicht unmittelbar im Anschluss an die Operation studirt werden darf, sondern erst nachdem sich das Thier längst von dem Eingriff erholt hat.

Von diesem Gesichtspunkte ausgehend habe ich nun eine experimentelle Lösung des Gegenstandes versuchen wollen. Es fragte sich nur, wie das geschehen konnte. Denn begreiflicherweise kann man nicht etwa einem Thier ein Manometer in die Carotis einführen, dann die Nierenarterien abklemmen und nach Wochen die dadurch am Manometer bedingten Veränderungen studiren. Es entstand also die Aufgabe, brauchbare Methoden zu finden, einmal um die Kreislaufstörung in den Nierenarterien zu machen, und dann um den Blutdruck zu bestimmen. Was

[1]) Conf. J. Cohnheim, Vorlesungen über allgem. Pathologie. Bd. I. Berlin 1877. S. 90.





nun zunächst den letzten Punkt betrifft, so konnte man Aanfangs daran denken so vorzugehen, dass man bei dem Versuchsthier den Blutdruck in der Aorta bestimmte, dann die Kreislaufstörung im Bereich der Nierenarterien auf die noch anzugebende Weise hervorrief, und nachdem das Thier sich längst von diesen operativen Eingriffen erholt hatte, eine neue Blutdruckbestimmung versuchte. Indessen es schien mir, als ob zwei derartige Blutdruckbestimmungen an einem Thiere ein sehr intensiver Nebeneingriff wären, von dem sich a priori nicht entscheiden liess, ob er nicht an sich gewisse in ihrer Grösse schwer abzutaxirende Veränderungen im Kreislauf bedingte. — Eine einmalige Bestimmung des Blutdrucks, etwa nach Heilung der durch die Operation gesetzten Verletzungen, war bei der grossen Schwankung des mittleren Blutdrucks zwischen verschiedenen Individuen derselben Thiergattung von keiner grossen Bedeutung. — Ich beschloss daher, überhaupt keine manometrischen Untersuchungen zu machen, sondern auf den Blutdruck in der Aorta aus der Wanddicke des linken Ventrikels zu schliessen. Da es mir überhaupt nur darauf ankam, zu entscheiden, ob in Folge des von mir gemachten Eingriffs ein abnorm hoher Blutdruck in der Aorta zu Stande kam, da ferner eine längere Zeit bestehende Erhöhung des Blutdrucks bei normalen Ernährungsverhältnissen erfahrungsgemäss zu einer Hypertrophie des linken Ventrikels führt, so musste die Wanddicke des linken Ventrikels ein Maass abgeben für die Zustände in der Aorta, ein Maass, das nebenbei den Vorgängen am menschlichen Körper noch adäquater war, als manometrische Untersuchungen es sind. Uebrigens erschien es noch denkbar, dass dieses physiologische Reagens der rein physikalischen Bestimmung des Blutdrucks an Feinheit überlegen war, insofern nämlich, als nicht ausgeschlossen war, dass geringe Erhöhungen des Blutdrucks, welche bei manometrischen Untersuchungen innerhalb der Grenzen der möglichen Fehlerquellen liegen, bei längerer Dauer ihres Bestehens bereits einen Einfluss auf die Wanddicke des Ventrikels ausüben und so erkennbar werden. Die Frage, ob bei einem gegebenen Versuchsthier (ich operirte nur an Hunden) eine Hypertrophie des Herzens vorhanden war oder nicht, liess sich erfahrungsgemäss feststellen. Hierbei unterstützte mich Herr Prof. Schütz mit der grossen Erfahrung, die ihm als Lehrer der pathologischen Anatomie an der hiesigen Thierarzneischule auf dem Gebiete der Pathologie der Hunde zu Gebote steht, wofür ich ihm noch an dieser Stelle meinen Dank auszusprechen mir erlaube.

Es fragte sich jetzt nur noch, in welcher Weise die Kreislaufsstörung im Bereich der Nierenarterien gemacht werden sollte. Es ist klar, dass die Abklemmung der Nierenarterien unmöglich war, weil alsdann die Niere absterben musste und das Thier somit in Gefahr gerieth, an Septicämie zu Grunde zu gehen.

Man konnte daran denken, durch Nephrotomie die gegebene Aufgabe



zu lösen. Allein es ist bekannt, dass nach Exstirpation der einen Niere die andere hypertrophirt und die Thätigkeit der fehlenden mit übernimmt. Wenn nun aber in der zurückgebliebenen Niere sich das Gefässsystem so stark entwickelt, dass jetzt die Blutmenge zweier normaler Nieren in demselben Raum hat, so konnte ein Hinderniss für den Abfluss des Blutes aus der Aorta nicht entstehen [1]). Die Exstirpation beider Nieren war aber begreiflicherweise nicht denkbar.

Unter diesen Umständen beschloss ich, beide Nierenarterien einzuengen, so dass beide zusammen kaum das Lumen einer normalen erhielten. Dadurch hoffte ich es zu erreichen, dass ein grösserer Theil des Nierenkreislaufs auf längere Zeit ausgeschaltet wurde, während gleichzeitig die Nieren noch Ernährungsmaterial genug erhielten, um nicht abzusterben. Allein auch hier war ein Effect in dem von mir beabsichtigten Sinne nur denkbar, wenn die Nierenarterie eine Endarterie war. Denn es ist bekannt, dass, wenn eine Arterie unterbunden wird, in deren Verbreitungsgebiet durch collaterale Arterien Blut gelangt, diese letzteren sich alsbald erweitern, so dass auf diese Weise jede Störung ausgeglichen werden kann. Natürlich hängt es dabei doch immer noch von der Grösse der collateralen im Verhältniss zu der der unterbundenen Arterie ab [2]). Darum braucht, was übrigens fälschlicherweise gegen die Traube'sche Theorie vorgebracht ist, nach Unterbindung selbst grosser Arterien (wie der A. femoralis oder carotis) keine dauernde Störung in Bezug auf den Kreislauf in der Aorta zu entstehen, darum braucht sich auch hier keine Herzhypertrophie zu entwickeln. Bei der Nierenschrumpfung gehen nun die Capillaren und kleinen Arterien unter, so dass arterielle Collateralen das Stromhinderniss nicht ausgleichen können. Anders aber liegt es bei der Einengung einer Nierenarterie, falls diese Collateralen besitzt. Da ja bei meinen Versuchen die Arterie selbst gar nicht vollkommen verlegt werden sollte, da andererseits bekanntermassen selbst sehr unbedeutende Collateralen nach einiger Zeit sich recht mächtig erweitern, wenn die Blut zuführende Hauptarterie abgesperrt wird, so konnten meine Versuche nur dann event. etwas beweisen, wenn die Nierenarterie eine Endarterie ist. — Als ich an die Versuche trat, herrschte in der That die durch Cohnheim [3]) begründete Anschauung, dass dem so sei. Allein inzwischen ist durch Litten [4]) dieses Factum bestritten worden. Nach der Angabe dieses Autors kommen von der Nierenkapsel sowohl wie vom Nierenbecken arterielle Gefässe [5]) zur Niere, welche sich

[1]) Doch ist diese Betrachtung, wie sich später ergeben hat, nur theilweise richtig.

[2]) Conf. Cohnheim, Allgemeine Pathologie. Bd. I. u. s. w. S. 82.

[3]) Ebendas. S. 83.

[4]) Diese Zeitschrift Bd. I. S. 133.

[5]) a. a. O. S. 140.



hier in Capillaren auflösen, die am zahlreichsten in der Rinde und an den Uebergangsstellen zwischen Rinde und Mark sind. Diese Stellen sollen dann bei Ausschluss der Nierenarterie direct, wenigstens eine Zeit lang, durch das Blut aus jenen Zuflüssen ernährt werden. Alle anderen Abschnitte der Niere sollten dagegen sehr viel unvollkommener durchströmt werden, da sie auf Capillaren angewiesen sind, welche nicht direct aus Arterien hervorgehen, sondern erst secundär von jenen capillären Ausbreitungen der collateralen Arteriolen gespeist werden. Nichtsdestoweniger soll bei Ausschluss der Nierenarterien durch den Zufluss aus jenen Collateralen Hyperämie der Niere, ja selbst Blutaustritt aus den abnorm gefüllten Capillaren entstehen. Allein ich kann weder den Argumentationen, welche Litten für seine Anschauung beigebracht hat, zustimmen, noch diese selbst anerkennen. Zunächst scheinen mir in der ganzen Auseinandersetzung Widersprüche zu liegen. Einmal sollen nämlich die arteriellen Anastomosen nur im Stande sein, die Rinde und die Uebergangszone, wo ihre Capillaren sich reichlicher verbreiten, „eine Zeit lang", also doch nur vorübergehend zu ernähren; andererseits soll aber dennoch bei Ausschluss der Nierenarterie durch die Ansammlung von Blut in den Nierencapillaren und zwar vermittelst jener Collateralen Hyperämie und Blutung entstehen. Aber Litten erklärt dieses mit Hülfe der peripheren Widerstände. „Um die gesammten Widerstände, welche sich in den Capillaren entgegenstellen, zu überwinden, bedarf es des vollen arteriellen Blutdrucks der zuführenden Arterie, welche eben auf diese Widerstände „eingestellt" ist. Fehlt derselbe, so werden die Widerstände nicht mehr überwunden, das Blut kann nicht mehr über die Capillaren hinaus in die Venen fortgetrieben werden, sondern häuft sich in ihnen auf. Die widerstandslosen Wandungen derselben geben aber entsprechend der abnormen Inhaltsvermehrung nach und werden passiv dilatirt [1]."

Hier entsteht zunächst die Frage, wann und wie eine Arterie auf ihre peripheren Widerstände „eingestellt" ist? Sodann ist es nicht recht verständlich, wie bei Ausschluss der Nierenarterie auf die angegebene Weise eine Hyperämie eintreten kann, d. h. eine grössere Menge Blut sich in den Capillaren ansammeln kann, als in der Norm. Denn mit der Ansammlung von Blut steigt der Druck in den Capillaren, und wenn die Ansammlung so gross geworden ist, als in der Norm, dann ist auch der Druck in den Capillaren so gross als in der Norm, d. h. gross genug, um die peripheren Widerstände zu überwinden und das Blut in die Venen abfliessen zu lassen.

Ein weiterer Widerspruch liegt aber in der Bemerkung Litten's, dass die durch die Collateralen direct mit Blut versorgten Stellen der

[1]) a. a. O. S. 145.



Niere bei Absperrung der Art. renalis auch nur „eine Zeit lang“ ernährt werden können. Warum nicht für die Dauer? Nach Allem, was wir über collaterale Arterien wissen, ist wohl unter gewissen Verhältnissen, unmittelbar nach Absperrung der zuführenden Arterie eine Gefahr für das Leben des betreffenden Organs vorhanden. Kann aber das letztere nur „eine Zeit lang“ durch collaterale Zuflüsse wenn auch zunächst nur nothdürftig ernährt werden, dann werden die letzteren erweitert, und in reichlich genügender Menge fliesst schliesslich das Blut auf diesem Umwege zu dem Organe. Allein das ist bei den Nieren gar nicht der Fall, sondern, wie Litten[1]) selbst angiebt, entsteht nach dauernder Abklemmung ihrer Arterien der gleichmässige Tod des Organs. Dieses letzte Factum habe ich nun unfreiwilligerweise sehr häufig bei meinen Versuchen zu constatiren gehabt, wenn ich die Einengung der Nierenarterie zu weit getrieben oder wenn sich an der Einengungsstelle ein Thrombus entwickelt hatte, der auch den letzten Rest von Lumen absperrte. In kurzer Zeit trat dann der Tod der Niere und des ganzen Thieres ein.

Ich will hier gleich die bei meinen gelungenen Versuchen in Folge Einengung der Nierenarterien entstandenen Veränderungen der Nieren schildern, da sie wie ich glaube den besten Beweis dafür abgeben, dass die Nierenarterien im Sinne Cohnheim's als Endarterien aufzufassen sind. Unter den gegebenen Versuchsbedingungen entwickelt sich nämlich Folgendes:

Die Niere wurde Anfangs blasser und schlaffer, später wurde sie kleiner, dabei fester. Auf dem Durchschnitt erschien sie trockener und zeigte eine Reihe gelber Striche und Punkte. Schon nach einigen Wochen hatte sich eine hochgradige, gleichmässige, totale, glatte Atrophie entwickelt, zunächst namentlich der Rindensubstanz, später auch des Markgewebes. Auf dem Durchschnitt fehlte alsdann die charakteristische Zeichnung des normalen Gewebes. Die Kapsel war mit dem Nierenparenchym nicht verwachsen (nur der in der Nähe des Hilus gelegene Theil derselben machte hiervon eine Ausnahme, was wohl auf eine durch die Nähe der Wunde bedingte Irritation zurückgeführt werden muss); auch fanden sich auf der Kapsel nie irgend wie auffällige Gefässerweiterungen. Diese Atrophie entstand in der Weise, dass die Nierenepithelien in Folge des verringerten Zuflusses von Ernährungsmaterial verfetteten und resorbirt wurden, während die Gefässe ihrer ungenügenden Füllung wegen collabirten. Wir haben es demnach mit einer einfachen Ernährungsstörung in Folge verringerter Nahrungszufuhr zu thun gehabt.

Diese Atrophie entwickelte sich verhältnissmässig schnell und gedieh bis zu einem sehr hohen Grade. So war z. B. die Niere eines mittelgrossen Hundes in 8 Wochen zu einem Gewichte von 3,6 Grm. ver-

[1]) a. a. O. S. 162.

kleinert und zeigte auf dem Durchschnitt eine diffuse, blassgraue Färbung mit einzelnen gelben Punkten (verfetteten Epithelien), ohne dass eine Spur von normalem Nierengewebe zu erkennen war. Einiges besondere Interesse bietet folgender Fall wegen der Abnormität der Arterie.

Bei einem Hunde (Versuch No. 15) hatte ich die linke Nierenarterie eingeengt, und drei Monate später, als der Hund sich längst von diesem Eingriff erholt hatte, auch die rechte. Acht Wochen hiernach wurde das Thier durch Verbluten getödtet. Bei der Autopsie fand sich, dass die linke Niere zwei Arterien hat, welche dicht unter einander von der Aorta abgehen und bei ihrem Ursprung etwa gleich weit sind. Die obere von ihnen hatte ich eingeengt, die untere war frei. Dem entsprechend fand sich die obere Hälfte der linken Niere in einen etwa haselnussgrossen, derben Knoten, in welchem kaum noch Spuren von Nierengewebe erkennbar waren, umgewandelt; die untere Hälfte zeigte dagegen normales Nierenparenchym.

Aus dem Mitgetheilten geht nun wohl unter Anderem auch unzweifelhaft das Eine hervor, dass nach Abschluss der Nierenarterie keine irgendwie nennenswerthe Blutmenge zu dem von derselben versorgten Gewebe gelangen und dass die Möglichkeit eines Ausgleiches durch collaterale Arterien nicht gegeben sein kann. Denn bei der Länge der hier in Betracht kommenden Zeit wäre es nach dem wenigstens, was wir sonst über collaterale Arterien wissen, undenkbar, dass, falls arterielle Anastomosen beständen, sie sich nicht erweiterten und die Ernährung des in seiner Existenz bedrohten Gewebes vermittelten.

Wenn demnach Blut aus der Nierenkapsel und dem Nierenbecken zur Niere gelangt, so kann es sich nur um so verschwindend kleine Gefässverbindungen handeln, dass für unsere Frage wenigstens die Nierenarterie als Endarterie aufgefasst werden muss.

Nach dieser nothwendigen Abschweifung kehre ich wieder zu der Frage zurück, von der ich ausgegangen war. Also ich hatte die Absicht, zur Prüfung der Traube'schen Theorie über den Zusammenhang zwischen Nierenschrumpfung und Herzhypertrophie die Nierenarterien einzuengen, und nachdem das Thier sich von dem operativen Eingriff vollkommen erholt hatte, die Wanddicke des linken Ventrikels und ihre etwaige Abweichung von der Norm festzustellen. Ich ging dabei zunächst von der Anschauung aus, dass die Entstehung einer Herzhypertrophie unter den gegebenen Verhältnissen ein Beweis für die Richtigkeit jener Theorie sei. Zu diesen Versuchen wählte ich Hunde, einmal um grössere Arterien zu haben, sodann aber auch, weil mir bei der ganzen Frage der Vergleich mit der menschlichen Pathologie vorschwebte und Hunde als Omnivoren den menschlichen Ernährungsverhältnissen noch am nächsten stehen, so dass ein Vergleich hier am ehesten erlaubt ist. Die Versuche wurden im physiologischen Laboratorium der hiesigen Thierarzneischule gemacht und erlaube ich mir hier Herrn Prof. Munk für die Liberalität, mit der er mir das unter seiner Direction stehenden Institut zur Disposition stellte, meinen Dank auszusprechen.

Den gut narcotisirten Versuchsthieren wurde in bekannter Weise vom Rücken her die Art. renalis freigelegt und eingeengt. In den ersten Experimenten benutzte ich zu diesem Zwecke carbolisirte Seidenfäden, später Catgut. Nachdem die Wunde verheilt war und das Thier sich von dem operativen Eingriff vollkommen erholt hatte, wurde dieselbe Operation auf der anderen Seite gemacht.

Die Zahl der in dieser Weise behandelten Thiere betrug über 25; indess eine verhältnissmässig nur geringe Anzahl von Versuchen ist so gelungen, dass sie für die vorliegende Frage verwerthet werden können. Die Ursache hierfür lag hauptsächlich, abgesehen von etwaigen Versehen bei der Operation selbst, einmal in der Schwierigkeit, den richtigen Grad der Einengung zu finden[1]), der erst allmälig nach manchen vergeblichen Versuchen erlernt wurde, sodann in der Häufigkeit, mit der Klappenerkrankungen (namentlich Insufficienz der V. mitralis mit consecutiver Hypertrophie des linken Ventrikels) bei Hunden vorkommen. Dabei war es nicht immer möglich, dieselben am lebenden Thier festzustellen, so dass man solche Hunde von der Operation ausschloss. Begreiflicherweise konnten aber Versuche, bei denen post mortem sich derartige Veränderungen nachweisen liessen, nicht verwerthet werden.

Ich lasse nun hier einen kurzen Auszug aus den Protokollen der für unsere Frage verwerthbaren Versuche folgen:

Versuch I. Mittelgrosse Hündin. Am 2. März 1879 Einengung der Art. renalis dextr. Am 15. März Einengung der Art. renal. sin.; links wurde die Arterie zu stark eingeengt. Am 17. März Exitus letalis. — Autopsie: Linke Niere vollkommen matsch, rechte atrophisch. Am Herzen idiopathische Hypertrophie des linken Ventrikels.

Versuch IV. Mittelgrosser junger Hund. Am 7. Mai 1879 Einengung der linken Nierenarterie unmittelbar nach ihrer Theilung in zwei Aeste, eines jeden besonders. — Wunde heilte gut. Aber der Hund bekam eine Jauchung an der Schnauze, die bis auf die Kieferknochen ging (vielleicht in Folge zu heftigen Druckes des bei der Operation verwandten Cyon'schen Kopfhalters), in Folge deren er die Nahrungsaufnahme verweigerte, immer mehr abmagerte und schliesslich am 29. Mai marastisch zu Grunde ging. — Die Autopsie ergiebt eine hochgradige Atrophie der linken Niere. Herz nicht hypertrophisch.

Versuch IX. Mittelgrosser Hund. Am 5. Juli 1879 Einengung der Art. ren. dextr. Am 17. Juli Exitus letalis. An dem oberen Ende der rechten Niere findet sich ein oberflächlich liegender, etwa haselnussgrosser Abscess, dessen Decke ulcerirt war und der dann secundär eiterige Perinephritis, Peritonitis und Pleuritis (doch erst in den letzten Lebenstagen) bedingt hatte. Linke Niere nicht hypertrophirt. — Herz zeigt eine mässige Hypertrophie des linken Ventrikels.

Versuch XI. Mittelgrosser älterer Hund. Am 19. Juli 1879 Einengung der Art. renalis sin.; am 11. September der Art. renalis dextr. Am 18. September Tod in Folge einer heftigen Blutung aus der frischen Wunde. Die Autopsie ergiebt, dass

[1]) Eine Zeit lang hatte ich, veranlasst durch die bereits erwähnte Litten'sche Angabe, die Einengung etwas zu stark gemacht und dadurch viele Thiere verloren.



die Art. renalis dextr. fast ganz durchgeschnitten war. Rechte Niere gross, schlaff; linke atrophisch (3,6 Gr. schwer). Herz zeigt eine sehr beträchtliche Hypertrophie des linken Ventrikels ohne Dilatation.

Versuch XV. Kleiner männlicher Hund. Am 1. August 1879 Einengung der Art. renalis sinistr., am 4. November der Art. renalis dextr. (was etwas unbedeutend ausfiel). Am 6. Januar 1880 wird der vollkommen geheilte und muntere Hund durch Verbluten getödtet. Linke Niere verkleinert [1]), rechte derb, etwas hypertrophirt. Herz zeigt eine mässige Hypertrophie des linken Ventrikels ohne Dilatation.

Versuch XIX. Mittelgrosser, $3^1/_2$ Jahre alter Pudel [2]). Am 5. August 1879 Einengung der linken Nierenarterie; am 9. November der rechten. Die letzte Operation missglückte, insofern als ich bei dem etwas fetten Thiere anfangs zu weit nach unten kam und das Peritonaeum freilegte, ohne es übrigens anzuschneiden. Am 11. November Exitus letalis in Folge von Peritonitis. Linke Niere hochgradig atrophirt (4,15 Gr. schwer), rechte Niere matsch, Zeichnung auf dem Durchschnitte verwaschen. Am Herzen findet sich eine sehr beträchtliche Hypertrophie des linken Ventrikels ohne Dilatation.

Es lässt sich nicht läugnen, dass die Zahl der verwerthbaren Versuche im Verhältniss zu den gemachten eine recht geringe ist, immerhin genügen sie bei ihrer grossen Uebereinstimmung zu einem Urtheil über die aufgeworfene Frage. Wir haben in 5 Fällen, in welchen eine Einengung des Nierenkreislaufs längere Zeit bestanden hat, eine idiopathische Herzhypertrophie ohne Dilatation und zum Theil eine recht hochgradige gefunden; bei einem sechsten Thiere dagegen entwickelte sich unter etwa denselben Verhältnissen keine Veränderung am Herzen, doch war hier gleichzeitig in Folge einer starken Jauchung an der Schnauze ein immer mehr zunehmender Marasmus entstanden, ein Zustand, der bekanntlich das Zustandekommen einer compensatorischen Herzhypertrophie immer verhindert.

Aus dem Angegebenen glaube ich den Schluss ziehen zu dürfen, dass eine längere Zeit dauernde Beschränkung des Nierenkreislaufs, wie sie durch Einengung der Nierenarterien bedingt wird, eine Hypertrophie des linken Ventrikels hervorzurufen im Stande ist, wenigstens wenn das Thier den Eingriff gut übersteht und sich wieder vollkommen erholt.

Während ich nun mit diesen Versuchen beschäftigt und nachdem ich zum Theil bereits zu der eben entwickelten Vorstellung gelangt war, erschien eine Arbeit [3]) von Grawitz und O. Israel, in welcher durch eine andere Versuchsmethode auf experimentellem Wege eine mit meinen Resultaten übereinstimmende Lösung der hier angeregten Frage erzielt ist und die trotz mancher Verschiedenheiten für mich theilweise die Veranlassung wurden, meine Versuche nicht weiter fortzusetzen. Diese Autoren

[1]) Cf. oben S. 570.

[2]) Das einzige Thier, dessen Alter ich zufällig genau erfuhr.

[3]) Virchow's Archiv. Bd. 77. Heft 2. S. 315.



hatten bei Kaninchen vorübergehend die Nierenarterie abgeklemmt und dadurch eine acute Nephritis erzielt, welche entweder in eine chronische Nierenentzündung oder in eine Schrumpfniere überging und zu der sich alsdann eine Hypertrophie des linken Ventrikels hinzugesellte. Auch durch Nephrotomie erzielten sie Hypertrophie. Doch finden sie bei jenen Eingriffen, welche nur auf eine Seite beschränkt bleiben, einen Unterschied in Bezug auf den Effect zwischen jungen und alten Thieren. Im ersten Fall entwickelte sich eine compensatorische Hyperplasie der anderen Niere gross genug, um den Ausfall zu decken; im zweiten vergrösserte sich die zweite Niere nicht genügend, und es entwickelte sich eine Herzhypertrophie.

Nun ist es zwar nicht ganz klar, wie in diesen Versuchen der operativ gemachte Eingriff mit den nachfolgenden Veränderungen zusammenhängt, und bei der Mannigfaltigkeit der beobachteten Erscheinungen hat es seine Schwierigkeit, gerade dasjenige Moment herauszufinden, welches speciell als Veranlassung für die nachfolgende Herzhypertrophie anzusehen wäre. Allein da Störungen im Kreislauf der entzündeten resp. atrophirten Nieren doch unzweifelhaft vorhanden waren, so ist es zum mindesten möglich, dass diese die nachfolgende Herzhypertrophie veranlasst haben. Anders aber liegt die Sache, wenn man die Versuche im Zusammenhang mit meinen eigenen betrachtet. Hier haben Beschränkungen im Stromgebiet der Art. renalis, und nur diese, zur Herzhypertrophie geführt, also hat man auch das Recht, in jenen Versuchen dieses doch dort vorhanden gewesene Moment für die Frage der Herzhypertrophie zu verwerthen.

Ganz Analoges gilt aber schliesslich noch für die Nierenschrumpfung am Menschen; hier ist durch Thoma der Nachweis geliefert, dass Strömungshindernisse in dem Kreislauf der Nieren bestehen; wir können demnach auch hier die Herzhypertrophie mit jenen Hindernissen in Zusammenhang bringen.

Dem Angegebenen nach darf man wohl, ohne voreilig zu erscheinen, den Satz aufstellen, dass längere Zeit bestehende Strömungshindernisse von einer gewissen Grösse in der Blutbahn der Nieren bei Menschen, Hunden und Kaninchen eine Hypertrophie des linken Ventrikels zur Folge hat, wenn das betreffende Individuum nicht etwa allzu geschwächt ist. — Das ist aber noch nicht, wie ich hier besonders hervorheben möchte, etwa ein Beweis für die Richtigkeit der Traube'schen Theorie.

Wärend nun aber in Bezug auf die Versuchsergebnisse die mitgetheilte Uebereinstimmung zwischen Grawitz, O. Israel und mir besteht, gilt das Gleiche nicht in Bezug auf die Auffassung der gefundenen Thatsachen. Zunächst polemisiren Grawitz und Israel gegen die Lehre Traube's und seiner Schüler, dass der Blutdruck in der Aorta bei In-



dividuen mit Schrumpfniere und Herzhypertrophie erhöht sei. Sie selbst fanden ihn trotz bestehender Herzhypertrophie bei directer Bestimmung in der Carotis ihrer Versuchsthiere normal. Dagegen fanden sie mittelst eines neuen Apparates, den sie mit „Strommesser" bezeichnen[1]), die Stromgeschwindigkeit bez. die Stromweite vergrössert. Sie geben ihre Auffassung der vorliegenden Frage dann in folgendem Schlussresumé: „... so glauben wir nachgewiesen zu haben, dass die mangelhafte Harnausscheidung eine direct erregende Wirkung auf das Herz ausübt. ... Die Wirkung der verstärkten Herzaction bez. des hyperplastischen Ventrikels auf die Circulation besteht bei intacten, nicht sclerotischen Arterienwandungen (wie bei allen Kaninchen) nicht in einer Druckerhöhung, sondern in einer Dilatation aller Körperarterien. Für die Niere speciell ist daher der Effect ein Contact grösserer Mengen arteriellen Blutes mit dem verringerten Gebiet intacter Harnkanälchen, wodurch dasselbe Ergebniss erzielt wird, wie durch den Contact von weniger Blut mit einer grösseren secernirenden Fläche."

Ich werde auf die Frage, inwieweit die mangelhafte Harnausscheidung hier eine Rolle spielen kann, später noch genauer eingehen. Im Uebrigen möchte ich aber zunächst gegen die vorgebrachten Annahmen Folgendes bemerken:

1. Die Lehre Traube's, dass bei Schrumpfniere mit compensatorischer Herzhypertrophie der Blutdruck in der Aorta erhöht ist, ist ein Factum, welches durch die mitgetheilten an Kaninchen gemachten manometrischen Untersuchungen nicht umgestossen werden kann. Von der Richtigkeit dieser Thatsache kann man sich mit Hülfe der klinischen Untersuchungsmethoden bei jedem reinen, uncomplicirten Fall leicht überzeugen[2]).

2. Die Anschauung von Grawitz und Israel, dass eine Dilatation aller Körperarterien, also auch der Aorta, ohne Erhöhung des Blutdrucks in der Aorta vorkommt, ist an sich ein Widerspruch. Denn wenn die Aorta durch stärkere Action des Herzens, also durch stärkere Füllung vom Herzen aus dilatirt ist, so muss, so lange die Dehnung noch inner-

[1]) Warum G. und J. diesen ihren kleinen Apparat „Strommesser" nennen, ist nicht recht ersichtlich. Es handelt sich doch bei der ganzen Versuchsanordnung eigentlich nur um eine Methode, vermittelst deren man die relativen Ausflussgeschwindigkeiten aus einem angeschnittenen Gefässe zu bestimmen im Stande ist. Das ist aber keineswegs identisch, wie G. und J. anzunehmen scheinen, mit der Stromgeschwindigkeit im unversehrten Gefässsystem. Nur bei Berücksichtigung mehrerer Umstände kann man aus jener einen immer auch nur ganz approcimativen Schluss auf die letztere machen; jene Nebenmomente sind aber gar nicht berücksichtigt, so dass der Nachweis, dass die Stromgeschwindigkeit vermehrt ist, mit diesen Versuchen keineswegs geliefert ist.

[2]) Eigentlich kann man nur die erhöhte Spannung des Aortensystems nachweisen, doch hieraus folgt bekanntlich, dass auch der Blutdruck in der Aorta erhöht ist.



halb der Elasticitätsgrenzen liegt, auch die Spannung ihrer Wandungen, d. h. also auch der in ihr herrschende Blutdruck erhöht sein. Es ist einfach nicht anders möglich.

3. Grawitz und Israel gehen von dem Gedanken aus, dass die Herzhypertrophie in allen den Fällen, um die es sich hier handelt, eine compensatorische ist und die Bedeutung hat, die Kreislaufstörung der Niere auszugleichen. Die Richtigkeit dieser Anschauung ergiebt sich schon aus der bekannten klinischen Erfahrung, dass der Ausfall eines recht grossen Theils der Nieren, obwohl diese doch ein für die Oekonomie des Körpers sehr wichtiges Organ darstellen, ohne Störungen des Allgemeinbefindens ertragen wird, so lange das hypertrophische Herz kräftig functionirt, dass aber sofort mit dem Sinken der Herzkraft das Nierenleiden sich geltend macht. Nun ist aber eine Compensation jener Strömungshindernisse im Gefässgebiet der Niere, wie sie in den obigen Versuchen mitgetheilt und bei Schrumpfnieren an Menschen festgestellt sind, nicht anders denkbar, als durch Beschleunigung der Blutbewegung, damit durch die viel kleinere Capillarbahn in einer gegebenen Zeit so viel Blut fliesst, als durch die viel umfangreichere normaler Organe. Bis hier stimme ich also mit Grawitz und Israel überein. Ist aber das hier Gesagte richtig, dann muss der Blutdruck in der Aorta erhöht sein; denn die Geschwindigkeit der Blutbewegung hängt bei gleichen Widerständen nur ab von dem Unterschiede des Druckes in der Aorta und der Vena cava. Soll bei Erhöhung der Widerstände dieselbe Geschwindigkeit wie in der Norm sein, so muss begreiflicherweise der Blutdruck in der Aorta steigen (denn Drucksenkungen in der Vena cava können aus bekannten Gründen keinen genügend hohen Werth bekommen, so dass hier kein Ausgleich denkbar ist).

Man mag also die Sache überlegen so viel man will, ohne die Annahme des erhöhten Blutdrucks in der Aorta ist die Frage, um die es sich hier handelt, gar nicht zu discutiren. Darum sind auch alle Autoren hiervon ausgegangen, so verschiedenartig auch sonst ihre Anschauungen waren. Für den lebenden, an Nierenschrumpfung und Herzhypertrophie leidenden Menschen steht übrigens diese Thatsache ausser Zweifel. Die von Grawitz und Israel gefundenen manometrischen Werthe sind mir, obwohl an der Exactheit der Untersuchungen ja gar kein Zweifel entstehen kann, kein genügender Gegenbeweis. Ich habe von vornherein aus den früher angegebenen Gründen daran gezweifelt, auf dem Wege der Blutdruckbestimmungen zu einem entscheidenden Resultat zu gelangen und habe daher diesen Weg gar nicht betreten. Demgegenüber glaubte ich von der Anschauung ausgehen zu dürfen, dass, wenn unter den früher angegebenen Versuchsbedingungen eine Herzhypertrophie sich entwickelt ohne Dilatation des Herzens und ohne dass an den Klappen und der Aorta ein Grund für dieselbe aufzufinden gewesen wäre, dass dann auch



mit Sicherheit der Schluss auf eine Erhöhung des Blutdrucks in der Aorta gemacht werden kann. Es ist eben nicht anders möglich. Dass es sich dabei nicht um eine jener in den physiologischen Laboratorien herzustellenden Erhöhungen des Blutdrucks handelt, ist nicht unwahrscheinlich; aber darauf kommt es auch gar nicht an. —

Wenn wir das bisher Mitgetheilte zusammenfassen, so haben sich zwei Facta als feststehend ergeben, nämlich: 1) dass Strömungshindernisse einer gewissen Grösse in der Blutbahn der Nieren im Stande sind, Herzhypertrophien zu erzeugen, und 2) dass diese Herzhypertrophien die Bedeutung haben, jenes Strömungshinderniss zu compensiren, was nur durch eine Erhöhung des Blutdrucks in der Aorta vermittelt werden kann.

Ursprünglich glaubten wir, dass damit die Richtigkeit der Traube-schen Theorie bewiesen sei; allein bei näherer Ueberlegung zeigte sich, dass hier noch ein Einwand möglich war. Man könnte nämlich sagen: Nicht die Behinderung des Kreislaufs in den Nieren an sich ist es, welche die Herzhypertrophie zur Folge hat, sondern erst die dadurch bedingte Retention derjenigen Stoffe im Blute, welche durch die Nieren ausgeschieden werden. Diese könnten dann, wie schon Bright sich vorgestellt hat, entweder als Reiz auf das Herz wirken oder die Circulation in den kleineren und kleinsten Gefässen so afficiren, dass eine stärkere Thätigkeit des Herzens nothwendig wäre, um den abnormen Widerstand zu überwinden. Eine solche Anschauung haben auch, wie bereits mitgetheilt, Grawitz und Israel entwickelt; sie nehmen an, „dass eine mangelhafte Harnausscheidung eine direct erregende Wirkung auf das Herz ausübt“. Doch scheinen Grawitz und Israel das Hauptgewicht auf die Verringerung der Harnstoffausscheidung zu legen, eine Annahme, die bekanntlich auch sonst noch in neuester Zeit manche Vertreter hat.

Der einzige Beweis nun, welcher, soweit ich sehe, für diese Annahme vorgebracht ist, besteht darin, dass bei Injection von Harnstoff ins Blut von Thieren eine Steigerung des Druckes in der Aorta beobachtet ist. Solche Versuche sind von Ustimowitsch[1]) und später von Grützner[2]) gemacht. Auch Grawitz und Israel[3]) fanden experimentell, dass „directe Injection kleiner Dosen Harnstoff eine Verstärkung der Herzaction bewirkt.“ Allerdings giebt sich diese wieder nicht in einer Druckerhöhung in der Aorta, sondern in einer Strombeschleunigung, d. h. Erweiterung des Arterienquerschnitts kund.

Aus diesen Versuchen kann man nun allenfalls den Schluss ziehen, dass die Vermehrung des Harnstoffgehalts im Blut bei sonst gesunden Thieren wenigstens einen Reiz auf das Herz ausübt. Ob es sich dabei

[1]) Arbeiten aus der physiologischen Anstalt zu Leipzig. 1870. S. 199.
[2]) Pflüger's Archiv. Bd. XI. S. 370.
[3]) a. a. O. S. 345.

um einen vorübergehenden Effect handelt und ob bei längerer Dauer der Einwirkung nicht schliesslich eine Abstumpfung des Herzens eintritt, ist nicht einmal festgestellt. Doch liegt nach der Bemerkung von Ustimowitsch[1]), dass die Blutdruckerhöhung nur eine vorübergehende ist und dass sie nach einer zweiten Injection von Harnstoff ausbleibt, nachdem dieselbe durch eine erste hervorgerufen war, die Annahme nahe, dass ein dauernder Reiz auf diese Weise nicht entstehen kann. Allein wenn wir zunächst hiervon absehen, so kann doch noch immer nicht aus den Versuchen an sich einfach gefolgert werden, dass, wenn das Herz hypertrophirt, wenn also ein abnormer Reiz als für das Herz bestehend angenommen wird, dies gerade der Harnstoff gewesen sein muss. Sofern diese Annahme auch nur eine Spur von Berechtigung haben soll, muss zum mindesten der Nachweis geliefert sein, dass in den betreffenden Fällen auch der Harnstoffgehalt des Blutes gegen die Norm erhöht ist. Ja noch mehr, es muss sogar bewiesen werden, dass das Plus des in diesen Fällen im Blute vorhandenen Harnstoffs gegen die Norm mit der Vermehrung des Harnstoffgehalts in jenen Versuchen wenigstens annähernd übereinstimmt.

Wie liegen nun aber hier die Dinge in Wirklichkeit? Betrachten wir zunächst die bei jenen Versuchen injicirten Harnstoffmengen. Grawitz und Israel machen hierüber keine genauen Angaben. Ustimowitsch bemerkt selbst, nur grosse Mengen Harnstoff injicirt zu haben; aus seinen Versuchen ersehe ich, dass er zwischen 3 und 10 Grm. auf einmal den betreffenden Thieren einverleibt hat. Grützner spritzt seinen Versuchshunden 5—10 Grm. auf einmal ein. Nun nehmen wir an, es hätte sich bei allen diesen Versuchen, was ja wahrscheinlich ist, um mittelgrosse Hunde gehandelt, und setzen wir das Gewicht eines solchen zu 10 Kgrm., dann wird seine Blutmenge $\frac{10000}{13}$ Grm. betragen.

Der Harnstoffgehalt des normalen Hundeblutes schwankt aber nach den Untersuchungen von J. Munk[2]) zwischen 0,024—0,053 pCt., von Treskin[3]) zwischen 0,011—0,058 pCt., von Pekelharing[4]) zwischen 0,014—0,065 pCt. Nehmen wir den mittleren Werth zu 0,05 pCt., was doch sicherlich recht hoch gegriffen ist, so würde ein Hund von 10 Kgrm. Gewicht in seinem Blut in der Norm $\frac{10000 \,.\, 0,05}{13 \,.\, 100} = 0,387$ Grm. Harnstoff haben.

Aus dieser annähernden Berechnung ersieht man, welche verhältnissmässig enormen Mengen von Harnstoff den Versuchsthieren injicirt sind;

[1]) a. a. O. S. 212.
[2]) Pflüger's Archiv. Bd. XI. S. 100.
[3]) Virchow's Archiv. Bd. 55. S. 488.
[4]) Arch. néerlandaises. T. IX.



denn die niedrigste Menge von 3,0 Grm. ist noch fast das Achtfache des normalen Gehalts.

Diesen Verhältnissen gegenüber bietet nun aber einen geradezu schreienden Contrast, was über die durch Retention von Harn im Blut angeblich vermehrten Mengen von Harnstoff bekannt ist in allen jenen Fällen, in welchen sich neben Beschränkung des Nierenkreislaufs eine Herzhypertrophie findet, nämlich: 1) bei Menschen mit Schrumpfniere, 2) bei den Versuchsthieren von Grawitz und Israel und 3) bei meinen Versuchshunden. Was zunächst

1. die Kranken anlangt, welche an Schrumpfniere leiden, so ist es bekannt, dass, so lange wenigstens das hypertrophische Herz kräftig functionirt, sie Polyurie haben. Der Procentgehalt des Harnstoffs im Harn ist zwar verringert; diese Verringerung wird aber durch die Vergrösserung der Harnmenge vollkommen compensirt, so dass die ausgeschiedene Harnstoffmenge in den normalen Grenzen schwankt[1]). Hier liegt also zunächst gar kein Grund vor, an eine Verhaltung des Harnstoffs im Blute zu denken[2]). Dementsprechend haben auch die Untersuchungen des Blutes auf Harnstoff, welche bis jetzt vorliegen, keine Vermehrung von Harnstoff ergeben[3]). Allerdings sind diese Untersuchungen immer nur in den späteren Stadien der Krankheit gemacht; allein nach dem vortrefflichen Ernährungszustande und dem ungeschwächten Kräftemaasse, dessen sich viele Personen zuweilen noch Jahre lang nach Beginn des Nierenleidens erfreuen, „muss man annehmen, dass das Blut trotz der Nierenkrankheit eben so lange normale Beschaffenheit und normale Mischungsverhältnisse bewahren kann“[4]).

2. Grawitz und Israel lassen bei ihren Versuchsthieren die Herzhypertrophie durch den Reiz entstehen, den die mangelhafte Harnausscheidung und die dadurch bedingte Retention von Harnstoff im Blut auf das Herz ausübt. Allein es fehlt jeder Nachweis, dass bei jenen Thieren auch wirklich die Harnausscheidung mangelhaft und der Harnstoffgehalt des Blutes vermehrt ist. Directe Untersuchungen sind hierüber nicht gemacht. Aus einer an einer anderen Stelle gemachten Bemerkung[5]) ist aber zu ersehen, dass gar kein Grund zu dieser Annahme vorliegt. Sie trennen nämlich eine Reihe von Versuchsthieren, bei welchen der Tod „durch verhinderte Harnstoffsecretion unter den Zeichen der acuten und chronischen Urämie erfolgte“, von jenen, die nicht nur durch ihr völlig munteres Verhalten, sondern vielfach auch dadurch, dass sie nach der Operation gesunde Junge warfen, aufs Beste bekundeten, „dass sie sich

[1]) Bartels, Krankheiten des Harnapparates. Leipzig 1875. S. 406.

[2]) Vergl. auch Senator in Virchow's Archiv. Bd. 73. S. 317.

[3]) Bartels, a. a. O. S. 410.

[4]) Bartels, a. a. O. S. 410.

[5]) a. a. O. S. 331.



im Vollbesitz ihrer Kräfte, im ungeschmälerten Stoffwechsel befanden". Nun fand sich nicht etwa die Herzhypertrophie, wie man eigentlich nach der mitgetheilten Annahme von Grawitz und Israel vermuthen müsste, bei den Thieren „mit verminderter Harnstoffsecretion", sondern im Gegentheil bei den letzteren, bei denen sicherlich kein Grund für die Annahme des vermehrten Harnstoffgehalts im Blute vorliegt. — Was schliesslich

3. meine eigenen Versuchsthiere anlangt, so befanden sich dieselben, nachdem sie den operativen Eingriff überstanden hatten, so munter und kräftig, dass schon daraus mit Wahrscheinlichkeit hervorgeht, dass keine Harnstoffretention im Blute vorhanden gewesen ist. Leider bin ich erst spät auf den Gedanken gekommen, dass auch bei meiner Versuchsanordnung der Einwand der Harnstoffretention möglich ist, zu einer Zeit, als nur noch eins von den Versuchsthieren am Leben war. Es war dieses der bereits oben (S. 570) erwähnte Hund No. XV., bei dem indess die Einengung des Nierenkreislaufs nur eine mässige gewesen war und sich daher auch keine bedeutende Herzhypertrophie fand. Bei diesem durch Verbluten getödteten Thiere bestimmte Herr College J. Munk auf mein Ersuchen nach der von ihm früher beschriebenen Methode[1]) den Harnstoffgehalt des Blutes zu 0,039 pCt. Vergleicht man diesen Befund mit den oben angegebenen Daten über den Harnstoffgehalt des normalen Hundeblutes, so zeigt es sich, dass der Werth in unserem Fall unter der von allen Beobachtern bisher festgestellten oberen Grenze des normalen Harnstoffgehalts bleibt.

Absolut beweisend ist natürlich auch diese Bestimmung noch nicht, insofern als ja möglicherweise der betreffende Hund vor der Operation einen an der unteren Grenze des normalen Werthes liegenden Harnstoffgehalt gehabt haben kann, der dann auf diese Weise durch den experimentellen Eingriff noch eine kleine Steigerung erfahren hätte. Um die Frage demnach definitiv zu entscheiden, ist es nothwendig, bei einer Reihe von Versuchsthieren vor jedem experimentellen Eingriff, und dann später, wenn sich bereits die betreffenden Folgeerscheinungen entwickelt haben, eine Untersuchung des Blutes auf Harnstoff zu machen.

Obwohl dem Mitgetheilten nach es wohl kaum mehr zweifelhaft sein kann, dass die Lehre von der Harnstoffretention im Blute für die Entstehung der Herzhypertrophie in den angegeben Fällen jeder Basis entbehrt, so habe ich dennoch, um die immer von neuem auftauchende Behauptung definitiv zu beseitigen, bereits die nöthigen Vorbereitungen zu einer derartigen Versuchsreihe getroffen und werde später darüber berichten.

Allein was auch immer bei jenen Versuchen herauskommen mag, so lässt sich doch schon jetzt mit Bestimmtheit sagen, dass eine Beschrän-

[1]) Pflüger's Archiv. Bd. XI. S. 100.





kung im Strombett der Nieren, wie wir sie künstlich erzeugt haben und wie sie bei der Nierenschrumpfung vorkommt, einen mechanischen Effect auf den allgemeinen Kreislauf ausüben muss. Das ergiebt folgende Betrachtung:

Bekanntlich fliesst, so lange der Kreislauf normal vor sich geht, durch jeden Gesammtquerschnitt des Gefässsystems in der Zeiteinheit die gleiche Menge Blut. Es muss also eine ebenso grosse Menge, als der linke Ventrikel während seiner Systole entleert, in der Zeit zwischen zwei Systolen aus dem arteriellen System in das venöse überfliessen. Bezeichnen wir dieselbe mit x und das Blutquantum, welches zur Zeit des jeweiligen Druckminimums in der Aorta sich befindet, mit a, dann ist a + x die Blutmenge in der Aorta zur Zeit des Druckmaximums.

Nun denken wir uns unmittelbar nach einer Herzsystole die Nierenarterien plötzlich eingeengt, so wird ceteris paribus eine der Grösse des Stromhindernisses entsprechend geringere Menge als x bis zur nächsten Systole aus dem arteriellen System in das venöse überfliessen, also z. B. nur x — y. In Folge davon steigt das Druckminimum in der Aorta auf a + y, und demnach ist der Widerstand für den seinen Inhalt x entleerenden Ventrikel um die Grösse y gewachsen. Die weiteren Folgen sind verschieden, je nachdem das Herz im Stande ist, trotz dieses erhöhten Widerstandes seinen normalen Inhalt zu entleeren oder nicht.

1. Arbeitet das Herz sofort mit der entsprechenden grösseren Energie, und entleert es trotz des gesteigerten Druckminimums in der Aorta seinen ganzen Inhalt x (wobei es zunächst ja ganz gleichgültig sein muss, ob der Reiz zu dieser erhöhten Arbeitsleistung nur gegeben ist durch den grösseren Widerstand allein, oder ob ein etwaiger grösserer Gehalt des Blutes an Harnstoff noch unterstützend wirkt), dann steigt auch das Druckmaximum und demnach auch der Mitteldruck in der Aorta um die Grösse y. Begreiflicherweise wiederholt sich dieses Spiel bei der nächsten Systole und so fort, bis der Blutdruck in der Aorta so gross geworden ist, dass trotz der Verkleinerung der Abflusswege durch die entsprechende Vergrösserung der Geschwindigkeit wieder zwischen zwei Systolen dieselbe Blutmenge x aus dem arteriellen System ins venöse überfliesst. Damit ist das Stromhinderniss compensirt, es herrscht wieder ein regulärer Kreislauf, die Organe werden wieder in der gegebenen Zeit von der normalen Menge Blut durchströmt; nur der Mitteldruck in der Aorta und die Arbeit des Herzens sind erhöht.

2. Ist das Herz aber zu der der Steigerung des Druckminimums in der Aorta entsprechenden höheren Leistung nicht befähigt, so kann es jetzt nicht mehr seinen ganzen Inhalt x entleeren, sondern um so viel weniger, als die Füllung der Aorta grösser geworden ist, also x — y. Dadurch bleibt das Druckmaximum in der Aorta unverändert; es er-



hebt sich also der Mitteldruck im Ganzen nur um ein sehr Geringes über die Norm. Damit ist hier aber sofort die Störung zu Ende; denn es fliesst jetzt wieder in der Zeit zwischen zwei Systolen aus dem arteriellen System so viel ab, als das Herz während der Systole entleert, nämlich x — y. Dagegen wird hier eine der Grösse des eingeschobenen Hindernisses entsprechende Verlangsamung des Gesammtkreislaufs entstehen müssen.

Also im ersten Fall haben wir bei Einengung der Nierenarterie Erhöhung der Herzarbeit und des Blutdrucks in der Aorta, aber normale Blutbewegung in den Organen; im zweiten normalen oder kaum merklich erhöhten Mitteldruck in der Aorta, normale Herzarbeit, aber Verlangsamung der Blutbewegung in den Organen; dort wird die Störung für den Organismus compensirt, hier nicht.

Daraus folgt aber einmal, dass Herzhypertrophie und Erhöhung des Druckmediums in der Aorta zwei Dinge sind, von denen eins ohne das andere gar nicht entstehen kann; sodann aber auch, dass Abklemmungsversuche, bei denen unmittelbar nach der Operation manometrische Untersuchungen gemacht worden, wegen der hier mangelnden Compensation des Eingriffs unmöglich mit den bei der Nierenschrumpfung sich entwickelnden Veränderungen verglichen werden können.

Noch ein Punkt wäre schliesslich in Erwägung zu ziehen: nämlich ob und warum jene active Erweiterung von kleinen Arterien und Capillaren nicht zu Stande kommt, von welcher man angenommen hat, dass sie den hier geschilderten mechanischen Effect, welchen die Beschränkung des Nierenkreislaufs auf die Aorta ausübt, verhindert (s. oben S. 565). Dass durch eine solche Einrichtung eine Compensation der Störung in der Weise, wie sie in Wirklichkeit existirt, unmöglich wäre, liegt auf der Hand. Es giebt aber auch gar keinen Grund dafür, dass unter den angegebenen Verhältnissen diese active Erweiterung von Gefässen zu Stande kommt; vielmehr ist es geradezu charakteristisch, dass in ausgesprochenen Fällen von Schrumpfniere die Art. radialis auffällig eng ist. Ich kann mich daher in Bezug auf diesen Punkt nur der von Ewald[1]) ausgesprochenen Ansicht anschliessen, wie dies schon v. Bamberger[2]) gethan hat. Ewald hat im Anschluss an die Untersuchungen von Johnson eine Muskelhypertrophie der Gefässe bei Nierenschrumpfung constatirt und sie als eine Folge der übermässigen Spannung im Gefässsystem betrachtet. Er stützt sich dabei auf die Untersuchungen von Ostroumoff[3]), der unter Heidenhain's Leitung den Nachweis erbracht hat, dass bei plötzlicher Steigerung des Blutdrucks eine active Thätigkeit der

[1]) Virchow's Archiv. Bd. 71. S. 453.

[2]) a. a. O. S. 29.

[3]) Pflüger's Archiv. Bd. XII. S. 239.





Gefässwandung das Lumen der Gefässe unverändert zu erhalten im Stande ist.

Hiernach würde der Zusammenhang zwischen Nierenschrumpfung und Herzhypertrophie in folgender, der Traube'schen Theorie am meisten entsprechenden Weise aufgefasst werden müssen:

Durch die bei der Nierenschrumpfung auftretende Verödung eines grösseren Theils der kleineren Gefässe und Capillaren der Nieren entsteht ein Strömungshinderniss im Gebiet der Art. renalis. Dieses bedingt an sich ceteris paribus nur eine Steigerung des Minimaldrucks in der Aorta, dagegen keine Veränderung des Maximaldrucks, demnach auch keine nennenswerthe Abweichung des Mitteldrucks von der Norm. Erst wenn trotz der Erhöhung des durch den Minimaldruck ausgedrückten Widerstandes in der Aorta der linke Ventrikel dennoch seinen ganzen Inhalt entleert (also erst durch Combination von Strömungshinderniss in dem Gefässgebiet der Nieren und erhöhter Arbeitsleistung des Herzens), gesellt sich zu der schon bestehenden Erhöhung des Minimaldrucks auch eine Steigerung des Maximaldrucks; demnach wächst jetzt auch der Mitteldruck in der Aorta und zwar so lange, bis durch die entsprechende Beschleunigung der Blutbewegung die durch Verkleinerung der Bahn entstehende Schädigung ausgeglichen ist.

Gleichzeitig contrahiren sich die glatten Muskeln der kleinen Gefässe in den übrigen Organen des Körpers, um den auf ihrer inneren Oberfläche lastenden abnorm hohen Druck für die Ernährung der betreffenden Gewebe zu compensiren.

Schliesslich führt aber die anhaltende erhöhte Thätigkeit des Herzens und der Musculatur der kleinen Gefässe zu einer Hypertrophie dieser beiden.

---



## XXVIII.

# Zur Lehre vom Cheyne-Stokes'schen Athmungsphänomen.

### Ein Beitrag zur Theorie der Athmung.

Von

Dr. **Ottomar Rosenbach,**

**Privat-Docent an der Universität Breslau.**

---

Das rege Interesse, welches von klinischer Seite den, unter dem Namen des Cheyne-Stokes'schen Athmungstypus bekannten, Abweichungen vom normalen Verlaufe der Respirationsbewegungen entgegengebracht wurde, hat im Laufe der Jahre zu mancher bedeutsamen Bereicherung der Symptomatologie des Phänomens, d. h. zur Beobachtung verschiedener, mit dem periodischen Athmen häufiger oder seltener verbundener, Erscheinungen an anderen Apparaten geführt. Da somit durch die klinischen Ergebnisse auf das evidenteste nachgewiesen ist, dass das Cheyne-Stokes'sche Phänomen eigentlich einen Symptomencomplex repräsentirt, bei dem die Erscheinungen am Respirationsapparate nur deshalb die Hauptrolle zu spielen scheinen, weil sie wegen ihres characteristischen und auffallenden Verhaltens am meisten frappiren, so ist die frühere Annahme, dass es sich beim periodischen Athmen nur um eine am Centrum des Respirationsapparates wirkende Innervationsstörung handelt, sehr unwahrscheinlich geworden, und es können deshalb nur die Theorieen einen Anspruch auf Geltung machen, welche alle vorhandenen Erscheinungen in das Bereich der Erklärung ziehen und entweder ihre Abhängigkeit von einander oder von einer gemeinsamen Ursache plausibel machen. Schon ein flüchtiger Blick auf die bisher gegebenen Erklärungen des Cheyne-Stokes'schen Phänomens muss die Richtigkeit der eben ausgesprochenen Ansicht ergeben, denn bis jetzt hat fast jede klinisch neu gefundene Thatsache von einiger Wichtigkeit zu einer Umänderung der geltenden Hypothese Veranlassung gegeben, und man hat bald die Veränderungen des Respirations-, bald solche des Circulationsapparates als die bedingende Ursache der beobachteten Symptome angesehen.



Wir wollen demnach erst einen Ueberblick über das vorliegende Material zu gewinnen suchen und darum im Zusammenhange die wichtigsten klinischen und experimentellen Daten kurz anführen, um an sie die neuesten zur Erklärung der Erscheinungen aufgestellten Hypothesen anzureihen und sodann den Werth derselben für die Deutung aller Thatsachen an der Hand dieser letzteren selbst studiren.

Wir setzen die characteristischen Abweichungen vom normalen Athmungstypus, welche das periodische Athmen kennzeichnen, als bekannt voraus und wollen hier nur noch hervorheben, dass wir ausser der typischen Athmungsform, welche vor und nach jeder Pause eine Zahl von crescendo und decrescendo verlaufenden Athemzügen aufweist, hierher auch noch jene Art der Respiration rechnen, bei welcher auf längere oder kürzere Pausen ein oder mehrere — im letzten Falle oft in ihrer Grösse verschiedene — Athemzüge folgen, ja dass wir überhaupt jede pathologische Athmungsform, bei der die einzelnen Athemzüge durch längere Pausen unterbrochen sind, als Varianten der Cheyne-Stokes-schen Respiration ansehen.

Wir werden für diese Ansicht später den Beweis zu liefern versuchen und bekennen uns hierdurch gleich als Gegner Biot's[2]), der bekanntlich den Rhythmus des reinen Cheyne-Stokes'schen Athmens, welches seiner Auffassung nach nur bei Herzleidenden vorkommt, von dem meningitischen Respirationstypus streng geschieden wissen will. Es sprechen nicht nur zwingende theoretische Gründe für die Identität aller dieser pathologischen Athmungsformen, sondern auch die klinische Beobachtung widerlegt Biot's Ansicht, da man das reinste Cheyne-Stokes'sche Athmen bei der Meningitis der Kinder und häufig sowohl den Uebergang des reinen periodischen Athmens, wie ich den Typus Cheyne-Stokes zum Unterschiede von anderen pathologischen Typen nennen will, in intermittirendes Athmen als auch den umgekehrten Vorgang beobachten kann.

Was die Form der Athmung beim typischen periodischen Athmen betrifft, so möchte ich hier nur noch auf die bisher nicht gewürdigte, aber sicher in vielen Fällen constatirte Thatsache aufmerksam machen, dass der absteigende Theil des Respirationsabschnittes fast nie so regelmässig ist wie der aufsteigende, und dass sich namentlich oft mehr ganz flache Athemzüge vor der Pause finden, als nach dem Ende derselben. Dieses Faktum wird auch durch Biot's Curven illustrirt. — Bei der Erklärung der Vorgänge werden wir auch noch die eigenthümliche Form der Exspiration in der decrescendo verlaufenden Phase der Athmung zu berücksichtigen haben, da der Act der Exspiration hier viel länger, mühsamer und oft von Stöhnen begleitet ist, während er in der aufsteigenden Phase meist ganz mühelos verläuft.

Ein sehr differentes Verhalten zeigt die Herzthätigkeit und der Puls,



denn während in einer Reihe von Fällen der Circulationsapparat durchaus unbeeinflusst erscheint, zeigen sich unter anderen Verhältnissen eine Reihe wechselnder Erscheinungen an demselben.

Sehr häufig wird der Puls sofort mit dem Beginne der Pause schneller und seine Spannung nimmt ab; während der aufsteigenden Phase der Athmung nimmt die Spannung zu, und die Frequenz sinkt, so dass während der maximalen Inspirationen die Puls-Frequenz am niedrigsten, der Arterien-Druck am höchsten ist. Mit der abnehmenden Athmung sinkt der Druck und es steigt die Pulszahl, so dass am Anfang der Pause diese ihr Maximum, jener sein Minimum erreicht. In einer andern Reihe von Fällen findet gar keine Puls-Beschleunigung statt; es zeigt sich aber gegen das Ende einer langeu Pause eine deutliche Puls-Verlangsamung, bisweilen auch Arhythmie. Nicht selten zeigt sich während der Respiration eine deutliche Zunahme der Arterien-Spannung, die schon vor Beginn der Pause verschwindet, ohne jede Veränderung der Puls-Frequenz. Selten sind die Beobachtungen in denen schon im absteigenden Theile der Athmung oder am Anfange der Pause eine starke Herabsetzung der Puls-Frequenz, ja selbst völliger Herzstillstand eintritt, während mit Beginn der aufsteigenden Phase der Athmung die Pulszahl eine normale oder beschleunigte wird. Gewöhnlich kann man den Wechsel in der Puls-Spannung durch blosse Palpation erkennen; doch ist namentlich durch Biot das Verhalten des Circulations-Apparates auch mit graphischen Methoden studirt worden.

Zu den während des periodischen Athmens auftretenden Symptomen von Seiten des Gefässsystems gehört auch die von Filehne[3]) gefundene Thatsache, dass die gespannte Fontanelle kleiner, den Cheyne-Stokesschen Athmungsrhythmus zeigender, Kinder kurz vor Eintritt und während des Anschwellens der Respiration, eine deutliche Spannungsabnahme erfährt, die am Ende der Pause der ursprünglichen Spannung wieder Platz macht.

Druck auf die Fontanelle soll, wenn das Athmen wieder regelmässig geworden ist, das Phänomen von Neuem hervorrufen können.

Wir wollen hier gleich bemerken, dass das Einsinken der Fontanelle nicht immer der Respiration vorausgeht; denn wir haben dasselbe in einem Falle erst geraume Zeit nach Beginn der Athmung, Hein hat es auf der Höhe derselben eintreten sehen. In solchen Fällen ist es natürlich fraglich, ob die Erscheinung, wie Filehne will, auf einer activen Contraction der Gehirn-Arterien beruht, oder von dem durch die Inspiration begünstigten Abflusse des Blutes aus dem Schädel herrührt.

Von Leube[5]) ist die merkwürdige, von uns öfter bestätigte Thatsache gefunden worden, dass trotz mehrfacher, während einer Pause durch electrische Reizung der Phrenici hervorgerufener, tiefer Inspirationen der Eintritt und Verlauf der nächstfolgenden Respirations-Periode nicht im



geringsten alterirt wird. Diesem Factum, welches für eine gewisse Unabhängigkeit der Respiration von der Arterialisation des Blutes spricht, können wir eine Beobachtung von uns, die dasselbe beweist, anreihen, da wir trotz starker Herabsetzung der Puls-Frequenz durch electrische Reizung der Vagi am Halse während des Respirationsstillstandes durchaus keinen Einfluss auf den Eintritt und Ablauf der Athmungsphase ausüben konnten.

Von anderen characteristischen, häufig mit dem veränderten Athmungstypus verbundenen, bisweilen jedoch auch fehlenden Erscheinungen sind folgende hervorzuheben:

Die Pupillen werden, wie Leube[5]) constatirt hat, zu Beginn der Athmungspause wie mit einem Schlage eng und reactionslos, kurz vor oder mit dem Beginn des ersten Athemzuges weit und reactionsfähig; selbst reflectorisch unregbare, weite Pupillen bieten diese Veränderungen[6]). Die Bulbi zeigen während der Pause häufig rollende Bewegungen[5]) oder eine exquisite déviation conjuguée[2]). — Gegen das Ende der Pause treten nicht selten schwächere oder stärkere Zuckungen in einzelnen Muskel-Gruppen des Rumpfes auf; gelähmte Glieder werden während der Pause bisweilen starr, beim Eintritt der Athmung wieder flexibel[7]).

Sehr frappant ist in vielen Fällen das Verhalten des Sensorium. Der Kranke schläft zu Beginn jeder Pause ein, um sofort mit dem Einsetzen der Athmung wieder zu erwachen. Durch stärkere Reize ist es bisweilen möglich ihn aus dem Schlummer zu erwecken und ihn zum Sprechen oder zur Aufnahme der Nahrung zu bewegen, häufig aber gelingt dies nicht, und es besteht während der ganzen Dauer des Respirationsstillstandes benommenes Sensorium. Wenn die Patienten bei ausgeprägtem periodischen Athmen während der Pause gar nicht oder nur in geringerem Grade benommen sind, was im Ganzen ziemlich selten ist, so geben sie bisweilen an, dass sie sich während des Sistirens der Athmung relativ wohl befinden, und dass erst während der Periode des Ansteigens der Respiration sich ein Angstgefühl bei ihnen einstellt. — Einzelne Beobachter haben die Thatsache constatirt, dass eine am Ende der Respirationsphase begonnene Bewegung während der Pause sistirt und erst am Beginn des neuen Respirationsabschnittes zu Ende geführt wurde, in einem Falle soll sogar ein angefangener Satz erst in der Athmungsperiode beendigt worden sein[8]). Auf die verschiedensten, während der Athmungspause applicirten Reise erfolgt unserer Beobachtung zufolge nie ein Athemzug; anch athmen die Kranken, dazu aufgefordert, nie spontan.

In Betreff der Einwirkung von Medicamenten ist bekannt, dass durch Morphium-Injectionen ein schon bestehendes Cheyne-Stokes'sches Athmen bedeutend stärker ausgebildet wird, und dass bei Personen, die in Folge irgend eines Grundleidens zum periodischen Athmen disponirt



sind, durch Morphium dasselbe direct hervorgerufen werden kann. In derselben Weise wirkt Chloralhydrat und, wie Biot angiebt, auch Bromkalium. Auch bei Chloroform-Vergiftungen kann man ähnliche Veränderungen der Athmung beobachten. Durch Einathmungen von Amylnitrit soll, wie Filehne[8]) angiebt, das Phänomen, so lange die Inhalation dauert, zum Verschwinden gebracht werden können; uns ist dies entweder gar nicht oder nur in sehr bedingtem Masse gelungen, während Claus in einem Falle ein positives, in einem anderen Falle ein negatives Resultat erzielt hat.

Recapituliren wir nun noch einmal die hauptsächlichen, klinisch sich darbietenden, Symptome, so haben wir 1) Erscheinungen von Seiten des Respirations-Apparates, 2) solche von Seiten des Circulations-Apparates, 3) solche, die sich auf das Grosshirn, 4) solche, die sich auf die Centra der Pupillen- und Bulbus-Innervation und endlich 5) Erscheinungen, die sich auf die Centra der Muskelbewegung zurückführen lassen. Es können Symptome von Seiten aller dieser Apparate vorhanden sein, es können nur einzelne Centra betheiligt sein, und es kann endlich die Störung in den einzelnen Apparaten eine ganz verschiedene Intensität haben.

Was die Theorieen anbetrifft, die das Zustandekommen der eigenthümlichen Erscheinungen zu erklären versuchen, so können wir von den älteren und der ersten Traube'schen Ansicht vollkommen absehen, denn so geistvoll letztere auch gewesen ist, so hat sie doch, da sie ihr Autor in Folge der berechtigten Einwände Filehne's selbst aufgegeben hat, nur noch historischen Werth. Die zweite Hypothese Traube's[9]) ist zwar, was ihren ersten Theil betrifft, ebenfalls unhaltbar, geht aber unserer Auffassung nach in ihrem zweiten Theile von so richtigen Voraussetzungen aus, dass wir sie hier in Kürze reproduciren wollen:

Wenn in Folge gewisser Ernährungsstörungen des Gehirns das Athmungs-Centrum seine normale Erregbarkeit eingebüsst hat, so werden sich grössere Mengen Kohlensäure im Blute aufhäufen müssen, bis von Neuem eine flache Athmung ausgelöst wird. Da aber die flachen Respirationen nicht im Stande sind, die inzwischen gebildete Kohlensäure zu entfernen, so wird die Anhäufung derselben zunehmen, und es wird die Athmung immer tiefer und dyspnoëtischer werden. Durch diese angestrengte Respiration und durch eine auf die angestrengte Thätigkeit des Athmungs-Centrums folgende Ermüdung desselben verlieren aber die Athemzüge bald ihren dyspnoëtischen Character, und da die Ermüdes Centrums rascher zunimmt, als die in Folge der adyspnoischen Athmung sich wieder ansammelnde Kohlensäure, so werden die Athemzüge immer flacher und schliesslich hören sie ganz auf, so dass eine neue Pause beginnt.

Durch die eben vorgeführte Anschauung wird aber, wie Filehne richtig bemerkt, die aufsteigende Phase der Athmung nicht erklärt, denn



es bleibt unverständlich, warum auf einen normalen Athemzug, der doch eine Anhäufung von Kohlensäure nicht mehr eintreten lässt, ein tieferer folgt, während man doch vielmehr erwarten sollte, dass die Athmung nun eine gleichmässige bleiben würde. An Stelle der Traube'schen Hypothese setzte Filehne [3] u. [4]) eine neue, zu der ihm folgende experimentelle Beobachtungen Veranlassung gaben. Wenn er Kaninchen oder Hunden eine grössere Dosis Morphium in die Venen injicirte und die Thiere eine geringe Menge Aether oder Chloroform einathmen liess, so konnte man ein eigenthümliches Verhalten der Herzaction und Respiration beobachten, welche letztere mehr oder minder deutlich den Typus der Cheyne-Stokes'schen Athmung zeigte, während der Herzschlag sich folgendermassen gestaltete: „Jedesmal findet sich zu Beginn der Athmungspause eine normale Schlagzahl, während der Dauer der Pause nimmt die Pulszahl allmählig ab, und schliesslich kommt es in manchen Fällen zum Herzstillstande. Alsdann beginnt das Thier zu athmen, und sofort beginnt das Herz wieder zu schlagen; die Schlagfolge beschleunigt sich während der Athmungsperiode und ist zum Schlusse derselben oder zum Anfang der neuen Pause wieder normal. — Wenn die Athempause in einem solchen Experiment eine Zeit lang gedauert hatte, so fand ein erhebliches Steigen des Blutdrucks statt, das auch noch in geringer werdendem Grade während des endlich eintretenden ersten und flachen Athemzuges anhielt; während der tieferen Athemzüge sank der Blutdruck und erreichte schliesslich am Ende der Respirationsperiode die ursprüngliche Höhe wieder. — Zu der Zeit, wo der Blutdruck steigt, sieht man oft die sichtbaren Schleimhäute erblassen und fühlt, wie in den Körperarterien die Spannung zunimmt. Zu gleicher Zeit zeigen sich auch die der Erstickung zukommenden Pupillenveränderungen, kurz alle Zeichen der inneren Erstickung der übrigen Hirncentren entwickeln sich, und alle anderen Hirncentren sind schon längst erregt, wenn endlich der Moment eintritt, wo auch das respiratorische Centrum erregt wird, d. h. wo das Thier zu athmen beginnt.“ — Die Theorie Filehne's lautet folgendermassen: „Das Cheyne-Stokes'sche Phänomen kommt dann zu Stande, wenn das vasomotorische Centrum durch solche Kohlensäuremengen, resp. Sauerstoffabnahme, bereits in eine nennenswerthe, als Erstickung aufzufassende Erregung versetzt wird, welche das respiratorische Centrum noch unerregt lassen. Die am Schlusse einer Pause eintretende Arteriencontraction bedingt eine zunächst allmählig zunehmende Anämie des respiratorischen Centrums. Durch diese wird der Patient, resp. das Versuchsthier, veranlasst, mit zuerst zunehmender Tiefe zu athmen. In dem Maasse, als das betreffende Individuum durch die immer energischer werdenden Inspirationen sein Blut gut arterialisirt (apnoisch macht), löst sich der Gefässkrampf; hiermit



nimmt dann die Anämie des Athmungscentrums und dadurch wieder der Reiz zur Athmung allmählig ab. Deshalb verflacht sich die Athmung. Sobald der Arterienkrampf ganz beseitigt ist, ruft das in reichlicher Menge zum respiratorischen Centrum fliessende apnoische Blut den Zustand der Apnoë hervor, d. h. es besteht kein Athmungsbedürfniss mehr; in Folge dessen schliesst sich an die Verflachung der Athmung eine Pause an, der durch eine neue Erstickungsinnervation der Arterien wiederum ein Ende gemacht wird.

Es gipfelt also die Filehne'sche Hypothese in der Annahme, dass die Periodicität der Athmung von einer Periodicität der Blutzufuhr zum Athmungscentrum herrühre, welch' letztere wiederum ihren Grund in einer besseren Erregbarkeit des vasomotorischen Centrums dem respiratorischen gegegenüber hat, und sie stützt sich hauptsächlich auf die eben angeführten experimentellen Beobachtungen, dass der arterielle Druck beim Cheyne-Stokes'schen Phänomen vor Beginn der Respiration ansteigt. Diese Ansicht steht mit den klinischen Ergebnissen entschieden im Widerspruch, denn wir haben ausführlich dargelegt, dass nur in verhältnissmässig seltenen Fällen der arterielle Druck vor Beginn der Athmung steigt, dass er vielmehr in der Mehrzahl der Fälle sich gar nicht ändert, oder doch erst im Beginn der Respirations-Periode zunimmt. Auch mit den Angaben und Curven Biot's steht Filehne's Darstellung im Widerspruch, denn das Maximum der Puls-Verlangsamung, resp. der höchste Stand des Arteriendrucks wird nicht vor Beginn der aufsteigenden Respirations-Phase erreicht, sondern es nimmt im Gegentheil der Druck seinen höchsten, die Puls-Frequenz ihren niedrigsten Stand an der Grenze zwischen dem crescendo und decrescendo verlaufenden Theile der Athmungs-Curven ein. Es findet also in weitaus den meisten Fällen die höchste Erregung des vasomotorischen, resp. Vagus-Centrums nicht vor, sondern zugleich mit der stärksten Athmungs-Innervation statt. Bei sehr langen Pausen kann allerdings wohl der Beginn der Reizung des Vagus- und vasomotorischen Centrums auch der Erregung des Respirations-Centrums um eine gewisse Zeit vorangehen, wie ein oben bereits gewürdigtes Phänomen die Verlangsamung und beginnende Irregularität des Pulses in der Pause beweist. Wir werden weiter unten sehen, dass grössere Differenzen in der zeitlichen Erregbarkeit der Centren vorkommen, dass dann aber die früher beginnende Thätigkeit der davon abhängenden Apparate nicht für ein Causalitäts-Verhältniss beider Vorgänge, sondern nur für eine geringere Läsion des einen, besser erregbaren, durch das Grundleiden spricht.

Während also zwischen den Resultaten der ersten Experimente Filehne's und den klinischen Befunden, namentlich auch den Curven



Biot's, eine weitgehende Differenz besteht, ist durch eine zweite Untersuchungsreihe des erstgenannten Autors[10]) eine völlige Harmonie der klinischen und experimentellen Befunde hergestellt worden; denn mit Hülfe graphischer Methoden ist nun auch im Experimente constatirt worden, dass in der überwiegenden Zahl der Fälle das Maximum des arteriellen Druckes und das Maximum dor Puls-Frequenz mit der tiefsten dyspnoischen Athmung und das Steigen des Druckes mit dem Beginn der Respiration zusammenfällt, seltener kurz vor derselben eintritt, während die stärkste Drucksenkung dem Anfange, höchstens der Mitte der Pause entspricht. Diese zweite Arbeit Filehne's ist bei Thieren unternommen, die nur durch grosse Dosen Morphium narcotisirt waren; auch war bei den Experimenten dieser Categorie seltener das ganz typische Cheyne-Stokes'sche Athmen als eine periodische Respiration zu beobachten, bei welcher auf Pausen von fünf bis zwanzig Secunden zwei bis drei gleiche, durch kleinere Pausen von zwei bis drei Secunden getrennte Athemzüge auftraten. Uebergänge zum wohl ausgebildeten reinen Cheyne-Stokes'schen Phänomen fanden sich jedoch oft.

Auf Grund der eben vorgeführten zweiten Arbeit macht Filehne zu seiner Theorie den wichtigen neuen Zusatz, „dass zum Zustandekommen der periodischen Athmung es schon genügt, wenn die Arterien der Medulla oblongata gleichzeitig mit der Erregung des Athmungscentrums erregt werden. Eine vorhergehende Contraction derselben wird die Erscheinung verstärken und auch bei den ausgeprägten Fällen wohl statthaben, doch ist sie nicht unerlässlich und vielleicht auch nicht immer vorhanden."

Unserer Auffassung nach hat durch die neue Fassung, welche Filehne auf Grund seiner letzten Experimente seiner Theorie zu geben sich genöthigt gesehen hat, seine Erklärung an innerer Wahrscheinlichkeit nicht gewonnen. So lange die Contraction der Arterien im verlängerten Mark als der der Zeit nach primäre Vorgang angesehen werden musste, war die Möglichkeit, dass das Wiederauftreten der Athmung eine Folge der durch die Gefässverengerung bedingten Anämie des respiratorischen Centrums sei, eine bedeutend grössere als nun, wo die Innervation beider Centren gleichzeitig stattfindet, wodurch natürlich die Vermuthung nahe gelegt wird, dass beide Acte in keinem Causalverhältniss zu einander stehen, sondern Coeffecte einer anderen noch unbekannten Ursache sind.

In dieser Vermuthung können uns die Erscheinungen an anderen Apparaten nur bestärken; denn wir sehen ja auch, dass die Pupillendifferenzen, das verschiedene Verhalten des Sensoriums, die Muskelzuckungen, die Bulbusbewegungen wohl an die Athmungsphasen, aber nicht an die viel weniger regelmässigen Veränderungen an dem Circulationsapparat gebunden zu sein scheinen. Wir werden daher, bevor



wir an eine specielle Prüfung der Filehne'schen modificirten Hypothese und der einzelnen von diesem Autor als Stütze seiner Ansicht angeführten klinischen und experimentellen Daten gehen, an der Hand der vorliegenden klinischen Thatsachen untersuchen, in welchem Zusammenhange die Circulationsverhältnisse, arterieller Druck und Pulsfrequenz, mit den während der Phasen des Cheyne-Stokes'schen Phänomens zu beobachtenden Respirationsveränderungen stehen und ob sich namentlich der Zustand der Athmungspause und das Eintreten der Athmung mit den begleitenden Symptomen von einer blossen Aenderung des Blutzuflusses ableiten lassen.

Durchmustern wir die Fälle unserer Beobachtung und die in der Literatur niedergelegten, so muss sofort die auffallende Incongruenz der Symptome von Seiten des Circulationsapparates mit denen des Respirationsmechanismus auffallen; denn während allen ausgesprochenen Fällen der frappante regelmässige Wechsel zwischen Athmung und Pause, zwischen crescendo und decrescendo gehender Thätigkeit gemeinsam ist, differiren die meisten Beobachtungen in den weitesten Grenzen bezüglich der Erscheinungen des Blutkreislaufes. Bald finden wir absolut keine palpable Veränderung dieser Sphäre, bald finden wir eine Beschleunigung oder Verlangsamung der Pulse, im Einzelfall bald mit der Pause, bald mit einer der Respirationsphasen zusammenfallend. Häufig beginnt die vermehrte Spannung und die Herabsetzung der Pulsfrequenz schon am Ende einer Pause, häufig erst während der aufsteigenden Respiration oder während der dyspnoetischen Athemzüge; ja es sind einzelne Fälle in der Literatur vorhanden, in denen während der ganzen Athmungspause Herzstillstand zu beobachten war, obgleich doch sonst gerade während der Athmungssuspension die grösste Pulsbeschleunigung vorhanden ist. Wenn schon diese Thatsache, die geringe Harmonie zwischen den Thätigkeitsäusserungen am Circulations- und Respirationsapparate, welche gegenüber dem classisch unveränderlichen Typus der Athmung in Fällen von reinem Cheyne-Stokes'schem Athmen besteht, den Schluss erlaubt, dass die Vorgänge am Circulationsapparate unmöglich das bestimmende Moment für die Aenderung des Respirationsmodus abgeben können, sondern dass vielmehr zwischen beiden entweder gar kein oder doch nur ein sehr entfernter Zusammenhang, jedenfalls aber nicht das Verhältniss von Ursache und Wirkung besteht, wenn also schon diese Thatsache dagegen spricht, dass die periodischen Aenderungen der Blutzufuhr den Grund für das periodische Athmen abgeben, so lässt sich auch ein anderes Factum in noch viel höherem Maasse gegen diese Auffassung ins Feld führen.

Die von Leube beobachtete Thatsache, welche wir zu bestätigen Gelegenheit hatten, dass künstliche Respiration während des Athmungsstillstandes, die doch zweifellos der Kohlensäureanhäufung im Blute entgegenwirkt, dennoch den Eintritt der nächsten creseendo und decrescendo



verlaufenden Phase der Athmung nicht zu verhindern vermag, beweist ebenso wie das von uns beobachtete Factum, dass Pulsverlangsamung durch Vagusreizung während des absteigenden Respirationsabschnittes weder den Eintritt der Pause aufzuhalten, noch die Respiration zu verlängern vermochte, in vollkommenster Weise, dass die Beschaffenheit des Blutes (sein O-Reichthum oder sein Ueberschuss an Verbrennungsproducten) innerhalb gewisser Grenzen das Phänomen durchaus nicht zu modificiren vermag. Ob also geathmet wird oder ob eine Pause besteht, das entscheidet innerhalb sehr weiter Grenzen nicht der Zustand der Arterialität des Blutes; wenn aber eine Athmung möglich wird, so steht die Tiefe der Athemzüge in einem gewissen, nicht directen Verhältniss zum Gasgehalt desselben.

Wir wollen es nicht unterlassen, auch den Umstand als Stütze für unsere Annahme hinzustellen, dass während der Athmungssuspension eine willkürliche Athmung selbst bei Patienten, die freies Sensorium zeigen, nicht möglich ist, und dass auch äussere Reize zwar das benommene Bewusstsein etwas freier machen, aber nur bei sehr grosser Intensität eine flachen Athemzug zur Auslösung bringen können. Hieraus folgt doch, dass das Centrum nicht aus Mangel an Reiz unerregt ist, sondern dass es überhaupt im Moment keine Erregbarkeit besitzt.

Diese Erörterung führt uns direct zur Discussion der anderen während der Pause und während der Respiration vorhandenen Symptome. Am meisten constant sind hier die an den Augen zu beobachtenden Erscheinungen, und sie sind, wenn vorhanden, mit der grössten Präcision an das Auftreten der einzelnen Phasen der Respiration gebunden. Die plötzlich auftretende Enge der Pupille, der Nystagmus, die Déviation conjuguée setzen präcise mit dem Beginn der Pause ein, die Erweiterung der Pupille tritt ebenso brüsk mit dem ersten Athemzuge auf.

Wie haben wir dieses Verhalten zu deuten? Handelt es sich hier etwa um Erstickungserscheinungen? Wir können die letztere Annahme sofort zurückweisen; denn, wenn die Verengerung der Pupille auf Erstickungsinnervation beruhte, so ist nicht abzusehen, warum sie nicht am Anfang der Pause, wo doch jedenfalls das Blut besser arterialisirt ist als am Ende derselben, wo der O-Gehalt des Blutes am geringsten ist, auftritt. Gegen diese Auffassung, dass die Enge der Pupille von der Venosität des Blutes abhängt, spricht auch die Art und Weise, in der die Pupillenverengerung vor sich geht; denn bei der Erstickung tritt die Verengerung nur ganz langsam und allmälig ein, auch erreicht sie selten so hohe Grade, als dies im Cheyne-Stokes'schen Phänomen der Fall ist, während dessen sie oft nur stecknadelkopfgross ist. Die Erweiterung der Pupille am Ende der Pause oder am Anfang der



Respiration kann ja auch nicht vom Gasgehalt des Blutes abhängen, da sie sich ja zugleich mit der ersten flachen Inspiration, die den Sauerstoffgehalt des Blutes nicht vermehrt, einstellt; an eine Erweiterung der Pupille durch vermehrte Kohlensäureanhäufung ist aber hier auch nicht zu denken, da unter solchen Verhältnissen die dilatirte Pupille keine, oder jedenfalls nicht eine so prompte Reaction auf Lichtreiz aufweist, als die erweiterte Pupille während der Respirationsphase des Cheyne-Stokes'schen Athmungstypus.

Wir wollen hier gleich zur Klarstellung des Sachverhaltes in Kürze die Ergebnisse einiger Versuche erwähnen, die zur Ermittelung des Verhaltens der Pupille bei der Erstickung angestellt und mit den Resultaten Kussmauls [14]) conform sind*). Wenn man bei curarisirten Kaninchen die künstliche Athmung suspendirt, so fängt binnen wenigen Secunden der Blutdruck an rapide zu steigen und bald zeigt sich auch eine durch das Auftreten der sogenannten Vaguspulse am Manometer charakterisirte Reizung des Vaguscentrums. Nun erst fängt die Pupille an sich langsam zu verengern; doch erreicht die Contraction selten einen maximalen Grad. Suspendirt man die künstliche Respiration noch länger, so tritt nach einer Periode starker Verlangsamung der Herzaction und einer mehr weniger ausgeprägten Herz-Arhythmie eine Beschleuigung der Herzthätigkeit und Sinken des Drucks ein und nun erweitert sich die Pupille allmälig ad maximum. Wird jetzt die künstliche Respiration nicht sofort wieder aufgenommen, so erfolgt der Tod unter rapidem Absinken des Drucks; durch Lufteinblasungen aber wird unter einer beträchtlichen arteriellen Drucksteigerung der normale Zustand des Thieres und eine mittlere Pupillenweite herbeigeführt. Aehnlich, nur bei weitem schneller, wickeln sich die geschilderten Vorgänge ab, wenn man ein curarisirtes Thier sich aus der Carotis verbluten lässt. Die Beobachtung der Pupille lässt sich nur bei curarisirten Thieren rein durchführen, da sonst die spontanen Muskelbewegungen, die Protrusion des Bulbus etc. die Verhältnisse am Auge nicht so klar überblicken lassen. (Ist das Thier nur schwach curarisirt, so beobachtet man, wenn man die künstliche Athmung suspendirt, erst die Drucksteigerung und dann erst das Auftreten flacher spontaner Athmungen (Traube), welche eine Ueberladung des Blutes mit $CO_2$ verhindern).

So wenig wir also im Stande sind das Verhalten der Pupille auf den Kohlensäuregehalt des Blutes oder die Höhe des Blutdrucks zurückzuführen — denn die enge Pupille zu Beginn der Pause entspricht dem relativ grössten O-Reichthum des Blutes (relative Apnoe nach Filehne) und dem geringsten arteriellen Druck —, so sehr müssen Jedem, der

*) Für die liebenswürdige Unterstützung bei diesen Experimenten bin ich meinem Freunde Grützner zu Dank verpflichtet.



mit einschlägigen Beobachtungen vertraut ist, die Vorgänge an der Iris gewisse Verhältnisse während des Schlafes und beim Erwachen, sowie während gewisser vorübergehender oder bleibender abnormer Zustände des Gehirns vor's Auge führen. Wir können hier unmöglich auf eine genauere Darstellung des Verhaltens der Pupille unter genannten Verhältnissen eingehen, da das bis jetzt gesammelte Material ein überreiches ist und verweisen deshalb auf das nachfolgende Literaturverzeichniss[11]); nur das wollen wir bemerken, dass die Pupille während des physiologischen Schlafes (und während gewisser ähnlicher Zustände herabgesetzter Erregbarkeit des Hirns), das Maximum der Verengerung erreicht — je weniger ausgeprägt die Ausschaltung des Grosshirns ist, desto geringer ist die Contraction —, und dass sie im Augenblicke des Erwachens sich ebenso rapid, oft, da das Erwachen ja momentan geschieht, mit einem Schlage dilatirt. Es ist also Verengerung der Pupille gleichbedeutend mit Herabsetzung der Erregbarkeit gewisser Hirntheile, die Erweiterung mit der Wiederkehr des normalen Zustandes, der normalen Erregbarkeit. (Bezüglich einer genaueren Darlegung des Vorganges und der Erklärungsversuche muss auf die einschlägigen Arbeiten verwiesen werden.)

Wir glauben also bis jetzt gezeigt zu haben, dass 1) der Beginn und das Aufhören der Athmung beim Cheyne-Stokes'schen Phänomen vom Blutdruck und von dem Gasgehalte des Blutes völlig unabhängig ist und dass 2) die Vorgänge, welche an der Pupille zu beobachten sind, ebenfalls in keiner Beziehung zu den genannten Factoren stehen, sondern dass diese von dem Erregbarkeitszustande gewisser Centralapparate, der nicht direct von der Qualität des Blutes abhängt, resultiren.

Es erhebt sich nun die Frage, in welchem Zustande sich der Circulationsapparat bezüglich seiner Erregbarkeit befindet, und ob an ihm nicht auch gewisse Zeichen auf veränderte Verhältnisse in dieser Beziehung hindeuten. Wir wissen, dass die Innervationsvorgänge im Gefässsystem äusserst subtile und prompte sind und dass das vasomotorische und Vaguscentrum sich beständig in tonischer Thätigkeit befinden, was wohl dafür spricht, dass der Erregungszustand (s. u. S. 601) der genannten Centren ein sehr hoher und wohl ein höherer als der des Athmungscentrums ist. Für diese Annahme spricht auch die Beobachtung von Traube, dass bei schwach curarisirten Thieren eine Behinderung der Luftaufnahme durch Sistiren der künstlichen Athmung zuerst eine Reizung des vasomotorischen und Vaguscentrums und dann erst eine solche des respiratorischen Centrums, die sich durch flache Athmungen kundgibt, auslöst.

Wie reagiren nun die beiden erst erwähnten Centren beim Cheyne-Stokes'schen Phänomen? Da zweifellos bei gleichbleibender Kohlen-



säureproduction von dem Augenblicke an der Kohlensäuregehalt des Blutes steigt, in dem die Athmungsexcursionen geringer werden als in der Norm, so findet von dem Momente der absteigenden Respirationsphase des periodischen Athmens, in dem die einzelne Inspiration flacher ausfällt als eine normale, eine Zunahme der Kohlensäure im Blute statt und es müsste demnach die Erregung der beiden den Circulationsapparat dirigirenden Centren von diesem Augenblicke an zunehmen, bis durch eine Athmung, die grösser ist als eine normale, dem Organismus wieder grössere Sauerstoffmengen zugeführt, resp. $CO_2$-Mengen entzogen werden. Wir sehen aber, dass dies nicht der Fall ist; denn die Erregung der erwähnten Centren (Steigen des Drucks, Verlangsamung des Pulses) beginnt erst am Ende der langen Pause und ist am grössten während der tiefsten Athemzüge der aufsteigenden Phase, am niedrigsten (tiefster Stand des arteriellen Druckes und Pulsbeschleunigung) am Anfange der Pause. Daraus folgt doch mit zwingendster Nothwendigkeit, dass die Erregbarkeit der Centren des Circulationsapparates mindestens in gleichem Maasse gesunken ist als die des Respirationsapparates; denn sonst müsste ja nothwendigerweise die Innervation der erstgenannten Theile früher stattfinden. Dass dies letztere in der That der Fall sein kann, beweisen Fälle, in denen während der Pause die grösste Pulsverlangsamung (Reizung des Vaguscentrums) stattfindet, und in diesem Factum, welches einer normalen Erregbarkeit der Centra des Kreislaufs entspricht, liegt wiederum ein zwingender Beweis für die Unabhängigkeit der Vorgänge am Respirationsapparate von denen der Circulation, denn sei es, dass der Circulationsapparat prompt reagirt, sei es, dass er verspätet erregt wird, der Rhythmus des Cheyne-Stockes'schen Athmens bleibt innerhalb weiter Grenzen derselbe.

Nachdem wir so den Nachweis geliefert haben, dass der vasomotorische Apparat in den meisten Fällen ebenso eine Einbusse in der Erregbarkeit erlitten hat, wie der respiratorische, und dass diese Herabsetzung der Erregbarkeit auch andere Apparate trifft, nachdem wir ferner den Beweis zu liefern versucht haben, dass der Ablauf der Vorgänge am Respirationsapparate in weiten Grenzen von den Circulationsverhältnissen, d. h. der Beschaffenheit und Menge des zufliessenden Blutes unabhängig ist, ist eigentlich die Filehne'sche Ansicht, welche eine Periodicität des Blutzuflusses zum Athmungscentrum als Ursache der abnormen Athmung anschuldigt, widerlegt. Es scheinen uns aber auch noch andere Punkte der genannten Theorie und die für sie als Stützen aufgeführten Beobachtungen angreifbar und einer anderen Deutung fähig. Die Annahme einer rhythmischen Arteriencontraction und Erschlaffung, wie dies Filehne postulirt, scheint uns ohne jedes







Analogon bei anderen Vorgängen im Organismus; denn wir können uns wohl eine tonische Contraction und darauf folgende Erschlaffung von Gefässen denken, aber nicht ein so langsames An- und Abschwellen, wie es doch der Fall sein müsste, wenn z. B. die Respirationsperiode eine halbe Minute dauert.

Doch kommen diese aprioristischen Erregungen deshalb weniger in Betracht, weil die Möglichkeit einer solchen Innervation der Gefässe, wie Filehne sie annimmt, immerhin vorhanden sein könnte. Wie soll denn aber diese Contraction ausgelöst werden? Von dem abnormen Kohlensäuregehalte des Blutes, von einer Erstickungsinnervation kann sie doch nicht abhängen, denn es wäre doch wenig zweckmässig, wenn bei ohnehin schon abnormer Blutbeschaffenheit das Athmungscentrum noch mehr anämisch gemacht werden müsste, um überhaupt zu athmen und dann durch eine sich immer steigernde Leistung das zu erreichen, was es durch eine gleichmässige Thätigkeit ebenso hätte erreichen können. Dazu kommt noch, dass es ja nach der Filehne'schen Theorie, ebenso wie nach der früheren Traube'schen unerklärlich ist, dass, wenn erst durch eine gewisse Contraction der Arterien der Medulla wieder eine normale Athmung ausgelöst und der Wiederanhäufung von Kohlensäure ein Ziel gesetzt ist, dennoch die Contraction der Arterien weiter fortschreitet, obgleich die Erstickungsinnervation nicht mehr wachsen kann. Dieselbe Beweisführung gilt für den absteigenden Theil der Athmungsphase; denn da von dem Augenblicke ab, wo auch hier eine normale Inspiration ausgelöst wird, der Sauerstoff im Blute nicht mehr zunimmt, so lässt sich schwer begreifen, warum sich dann noch eine Reihe flacherer Athemzüge vorfinden. Wenn man aber selbst eine solche Erstickungsinnervation in dem Sinne von Filehne für möglich halten sollte, so bleibt damit noch immer vollkommen unerklärt, auf welche Weise denn die erste solche Erregung im Beginn der periodischen Athmung zu Stande kommt. Da sie nämlich erst am Ende einer Pause durch die allmälige Anhäufung von Zerfallsproducten im Blute, resp. durch den während des Athmungsstillstandes zunehmenden Sauerstoffmangel ausgelöst werden soll, so muss ihr doch erst eine Pause vorangegangen sein. Wie erklärt sich aber dann die erste Pause? Wir sehen, dass auf diese Weise für einen räthselhaften Vorgang die Einwirkung einer ihrer Genese nach ebenso räthselhaften Ursache verantwortlich gemacht wird. — Beiläufig wollen wir noch bemerken, dass am Ende einer Respirationsperiode durchaus keine Apnoe, auch nicht eine relative, wie Filehne will, herrscht. Dagegen spricht auf's Entschiedenste das Verhalten der Pupillen, das Verhalten des Sensorium und die Bewegungserscheinungen der Bulbi, da derartige Veränderungen nicht einem besseren Sauerstoffgehalt des Blutes, einer besseren Ernährung der Centra, sondern im Gegentheil einer tiefen



Ermüdung derselben entsprechen. Wenn wir ferner berücksichtigen, dass jede abnorme Athmung, oder überhaupt jedes abnorme Functioniren einzelner Organe nur die Folge der im Organismus zur Ausgleichung von vorhandenen Störungen wirkenden Compensationsvorrichtungen ist, wenn wir ferner berücksichtigen, dass solche sich gegenseitig regulirende Apparate ihre Thätigkeit nur nach dem jeweiligen Bedürfnisse vicariirend steigern, so werden wir bald einsehen, dass eine Uebercompensation unmöglich ist, denn die Apparate arbeiten eben nur so lange, bis das sie zur Thätigkeit anregende Deficit gedeckt ist. Auf den hier vorliegenden Fall angewendet bedeutet diese Betrachtung, dass durch die abnorme Athmung im Cheyne-Stokesschen Phänomen nie eine Apnoe, sondern nur allerhöchstens eine Deckung des durch die vorhandenen Störungen bewirkten Ausfalles an O herbeigeführt werden kann. — Das Experiment von Filehne, in welchem er durch allmälige Verhinderung des Blutzuflusses zum Hirn eine immer dyspnoetischer werdende und durch allmälige Freigebung desselben eine an Intensität abnehmende Athmung und zuletzt, bei normalem Zuflusse des durch die tiefen Athemzüge völlig arterialisirten Blutes, Apnoe herbeiführte, beweist nichts gegen die eben vorgetragene Auffassung, denn hier ist ja eben die erste Ursache der abnormen Athmung, die artificielle Verhinderung des Blutzuflusses zum Gehirn, und hier ist die Pause eine apnoische, während, wie wir vorhin auseinandergesetzt haben, beim Cheyne-Stokes'schen Phänomen der Grund des Auftretens der von Filehne postulirten Erstickungsinnervation der Arterien keine Erklärung findet.

Das von Filehne als Stütze seiner Ansicht angeführte, oben ausführlich erörterte Einsinken der Fontanelle vor Beginn der Athmung beweist nichts dafür, dass die Arteriencontraction, von der es Filehne ableitet, die Ursache der Athmung ist, denn es tritt ja, wie wir gesehen haben, bisweilen erst während der Athmung ein, und es ist deshalb wahrscheinlich, dass es ebenso wie die andern von uns besprochenen Erscheinungen am Circulationsapparate selbst eine Folge jenes von uns noch zu suchenden, allen Erscheinungen des Cheyne-Stoke'schen Phänomens gemeinsamen Factors ist.

Auch die von Filehne als Beweis für das Vorhandensein einer Arteriencontraction als Ursache der Athmung angeführte Beobachtung, dass durch Einathmung von Amylnitrit, welches eine Erweitung der Gehirngefässe bewirkt, das Cheyne-Stokes'sche Phänomen für eine kurze Zeit zum Verschwinden gebracht werden könne, hat nicht den vollen Werth, den ihr Filehne beilegt, da eben die Inhalation von Amylnitrit bisweilen gar keinen, bisweilen nur einen unbedeutenden Einfluss auf die periodische Athmung ausübt und da nach der Ansicht einiger Forscher das Medicament überhaupt direct auf das Athmungscentrum wirkt.

Da nun die Filehne'sche Hypothese weder die erste Ursache des Cheyne-Stokes'schen Phänomens, noch die einzelnen Symptome desselben befriedigend zu erklären vermag, da sie irrthümlicherweise die Erscheinungen am vasomotorischen Apparate als die Ursache des ganzen Symptomenbildes ansieht, so muss der Versuch gemacht werden, von einem umfassenderen Gesichtspunkte aus die Erklärung der Vorgänge zu finden. — Hein[12]), der bei einer Patientin seiner Beobachtung einen periodischen Bewusstseinsverlust während der Pause und ein Freiwerden des Sensorium während der Respiration constatirte, hält es für unmöglich diesen Wechsel der Erscheinungen aus der Filehne'schen Hypothese zu erklären, da man doch nicht annehmen könne, dass die während der Pause (Zustand der Apnoë nach Filehne) eingetretene Bewusstlosigkeit durch die von Filehne als Ursache der Dyspnoë postulirte Contraction der Gehirnarterien und namentlich der Medulla oblongata, also durch eine hinzutretende Gehirnanämie, gehoben werden könne. Wenn Filehne diesem Einwande gegenüber anführt, dass eben seine Auffassung gerade diese Erscheinungen erkläre, da sich der Kranke in der Pause im Stadium der (relativen) Apnoë, während der Athmung im Erstickungszustande befinde, dass er also im ersten Falle wohl schlafen könne, aber im zweiten durch die Dyspnoë erweckt werden müsse, so haben wir bereits oben darauf hingewiesen, dass in der Pause keine Apnoë vorhanden ist, und dass ja die Erstickungsinnervation schon vom ersten normalen Athemzuge der aufsteigenden Phase immer geringer werden muss. Es ist ja auch der Ruhezustand in der Pause, namentlich in ihrem ersten Theile, durch nichts weniger als durch gute Arterialisirung des Blutes bedingt. — Hein versucht die Periodicität der Athmung durch eine wechselnde Grösse der Stoffzufuhr und dadurch herbeigeführte intermittirende Thätigkeit des Gehirns und verlängerten Marks zu erklären. In der Athmungspause soll der Stoffwechsel zwischen Blut und Gewebe am vollkommensten vor sich gehen, während das in der Pause venös gewordene, zum verlängerten Marke erst in der Respirationsperiode strömende Blut, ihn nicht in der zur Functionsfähigkeit der Organe nöthigen Lebhaftigkeit erhält. Deshalb muss eine Wiederherstellung der Erregbarkeit des verlängerten Marks während der Pause und eine Abnahme derselben während der Respiration stattfinden.

Mit dieser Darstellung ist natürlich wenig geholfen, da auch hier nicht erklärt wird, wodurch denn der erste Anstoss zu der Pause oder zur abnormen Respiration gegeben wird, und da kein Beweis dafür vorliegt, dass der Stoffumsatz während der Pause am vollkommsten vor sich geht. Durch den Stoffumtausch kann auch der Wechsel der Erregbarkeit nicht direct bedingt sein, da ja zu einer Zeit, in der das Blut fast maximal mit Zersetzungsproducten beladen ist, erst die Hauptaction des Athmungscentrums beginnt, während dasselbe



vom Moment des grössten Sauerstoffgehaltes des Blutes ab, nämlich beim Eintritt der normalen Respiration*) der absteigenden Athmungsphase, allmählig immer mehr erlahmt. Daraus folgt mit Bestimmtheit, dass bis zu einem gewissen Grade vermehrte Stoffzufuhr und lebhafterer Gasaustausch die Erregbarkeit des Centrum ebensowenig steigert, als mangelhafte Arterialisirung sie herabzusetzen vermag.

Nachdem wir nun bewiesen zu haben glauben, dass die Reihe complicirter Erscheinungen, welche das Cheyne-Stokes'sche Phänomen zusammensetzt, uns bei genauer Berücksichtigung aller Verhältnisse durchaus nicht das Recht giebt aus der Menge der befallenen Centralapparate einen als den primär befallenen und die an ihm vorgefundenen Veränderungen als die das Gesammtbild bedingenden hinzustellen, müssen wir der Frage näher treten, worin denn die gemeinsame Ursache aller zu beobachtenden Vorgänge zu suchen sei. Da wir gesehen haben, dass die Erscheinungen an der Pupille, an den Bulbi, am Sensorium vollkommen isochron sind mit denen am Respirationsapparate, während der Befund am Circulationsapparate eine gewisse Inconstanz zeigt, so werden wir den Schluss machen können, dass die genannten Apparate in gleicher Weise leiden, und dass der vasomotorische Apparat der im Ganzen resistentere ist, obwohl ja auch er, wie wir eben nachgewiesen haben, nicht mehr so prompt reagirt, als vorher. Welches ist nun das gemeinsame allgemeine Characteristicum der sich hier abspielenden Vorgänge? Es ist eine Abwechselung von Thätigkeit und Ruhe, also eine abwechselnde Innervation und ein Nachlass derselben, für die wir ein Analogon schon in der normalen Thätigkeit des Organismus besitzen, denn auch hier sehen wir, dass mit Ausnahme des vasomotorischen Apparates kein einziger beständig thätig ist, sondern dass in jedem auf eine Periode der Thätigkeit eine solche der Ruhe folgt. Auf die Inspiration folgt die Exspiration und eine kurze Pause, auf die Systole die Diastole und ebenfalls eine Pause, auf die Thätigkeit des Gehirns folgt eine Suspension desselben, der Schlaf, ja selbst eine anscheinend so tonische Thätigkeit, wie eine Zusammenziehung der Muskeln, setzt sich aus einer durch kleine Zeitintervalle getrennten Summe von einzelnen Zuckungen zusammen. Selbst am vasomotorischen und Vagus-Centrum, an den einzigen Centren, welche anscheinend während des ganzen Lebens tonisch thätig sind, finden sich jene Ermüdungsschwankungen in der Form der periodischen Senkungen des Drucks und der periodischen Beschleunigung der Puls-

*) Wir verstehen unter normaler Respiration diejenige, bei welcher wie in der Norm die zwischen zwei Athemzügen gebildete Kohlensäure (?) herausgeschafft, resp. das in dieser Zeit entstandene O-Bedürfniss gedeckt wird.



Frequenz, in Vorgängen, die man unserer Ansicht nach fälschlicher Weise mit der In- und Exspiration in ein causales Verhältniss gebracht hat, da sie ja auch am curarisirten Thiere, bei dem die Athmung suspendirt wird, auftreten. Wir möchten das diesen Vorgängen zu Grunde liegende allgemeine Gesetz das der periodischen Thätigkeit nennen, und wir sehen in ihm den Ausdruck einer dem organischen Leben immanenten Eigenschaft. Wie im Laufe der phylogenetischen Entwicklung durch die wechselnden äusseren Bedingungen aus dem einfachen Bedürfnisse der organischen Materie (der Zelle), durch die Aufnahme und Umsetzung von Spannkräften in lebendige Kraft den Lebensprocess im Gange zu erhalten, — wie aus diesen scheinbar so einfachen Verhältnissen jene überaus complicirten Apparate allmählig hervorgegangen sind, welche in ganz derselben Weise, nur durch feinere Hilfsmittel auch im hochentwickelten Organismuss dem naturgemässen Bedürfnisse der Zelle zu leben Gelegenheit gewähren, das zu untersuchen ist das lohnende Object der vergleichenden Anatomie und Physiologie, für unsere Zwecke möge es hier genügen, darauf hinzuweisen, dass wir die Ursache aller Lebensthätigkeit nur in der Zelle, nicht in dem Blute zu suchen haben, und dass es unserer Ansicht nach unlogisch und darum falsch ist, die Ursache der Athmung und der anderen Thätigkeitsäusserungen des Organismus in einer wechselnden Beschaffenheit des Blutes zu finden.

Die Erregung des Athmungscentrums ist von den chemischen Vorgängen im Blute nur insoweit abhängig, als das besser oder schlechter arterialisirte Blut der einzelnen Zelle des Athmungscentrums die geringere oder bessere Möglichkeit gewährt, ihrem Bedürfniss entsprechend Sauerstoff aufzunehmen, oder Zersetzungsproducte abzugeben. Das Primäre aber bleibt immer die Thätigkeit der Zelle selbst, ihr wechselndes Bedürfniss, sich, wenn sie mit Zerfallsproducten geladen ist, zu entladen und neue Producte ihrer Thätigkeit aufzuspeichern. — Dass das respiratorische Centrum und der vasomotorische Apparat in keinem primären Causalitätsverhältniss stehen, obwohl sie sich späterhin ja durch das Bindeglied des Blutes wechselseitig — indirect — beeinflussen, das beweist die Thatsache, dass bei kaltblütigen Thieren eine Verblutung durchaus keinen wesentlichen Einfluss auf den Ablauf der Athembewegung ausübt und ebenso spricht dafür der Umstand, dass bei einem warmblütigen Thiere, bei dem man durch Vagusreizungen Herzstillstand und Blutleere des Gehirns, oder dieselbe Gehirnanämie durch Anstellung des Kussmaul-Tenner'schen Versuches herbeiführt, noch eine ganze Reihe von dyspnoetischen Inspirationen, die aber jedesmal noch von einer Exspiration gefolgt sind, auftreten, bevor ein Inspirationskrampf oder allgemeine Convulsionen sich einstellen. Die eben angeführten Thatsachen zeigen doch unzweifelhaft, dass selbst bei Blut-



leere der Medulla oblongata noch Exspirationen zu Stande kommen, wodurch natürlich der Beweis geliefert wird, dass dieselben nicht von einem Mangel an Inspirationsreiz allein herrühren können; denn letzterer muss ja progressiv wachsen, wenn kein Sauerstoff mehr zugeführt wird und wächst in der That, wie der zuletzt ausbrechende Inspirationskrampf beweist. Hier muss also die Exspiration von einer der Zelle eigenthümlichen immanenten Eigenschaft, selbst bei wachsendem Reiz periodisch unerregbar zu werden, abhängen, und es behalten die Zellen diese Eigenschaft, selbst wenn die allgemeinen Krämpfe ausbrechen; denn auch hier folgt auf jeden tetanischen Anfall eine Pause, die an Länge immer mehr zunimmt, bis der Tod erfolgt.

Die eben gegebene Deduction gilt für alle Zellen (und somit auch für die aus ihnen sich zusammensetzenden Centra), und wir können, wenn wir die Annahme acceptiren, dass die eigenen Stoffwechselproducte, nicht der sogenannte „Blutreiz", den Stimulus für die Thätigkeit der Zelle bilden, verschiedene, bisher schwer zu deutende Verhältnisse befriedigend erklären oder wenigstens die Möglichkeit einer anderen Auffassung als der bisherigen nahelegen. So lange man annimmt, dass die chemische Beschaffenheit des Blutes den Anstoss zur Thätigkeit gewisser Centra gibt, muss man nothwendig eine verschiedene Erregbarkeit der einzelnen Apparate statuiren, denn bei veränderter Blutbeschaffenheit (Erstickung) treten ja die Reizerscheinungen an den verschiedenen Centren in bestimmter Reihenfolge auf; sobald man aber die Entwickelung des primären Reizes in die Zelle selbst verlegt, ist auch die Möglichkeit gegeben, dass die verschiedene Reactionsfähigkeit der einzelnen Apparate nicht auf einer specifischen Eigenschaft derselben, auf einer erhöhten Reizbarkeit, sondern auf einer grösseren Anhäufung von Reizen, also auf grössere Intensität des Stoffumsatzes in den Zellen beruht.

In dem Centrum, welches vermöge seiner grössten Arbeitsleistung den regsten Stoffwechsel besitzt, wird natürlich die Ansammlung von Producten der Thätigkeit früher stattfinden, also auch das Bedürfniss nach O-Aufnahme sich früher geltend machen, als in den anderen weniger intensiv oder mehr periodisch functionirenden. Deshalb findet bei der Erstickung zuerst die Innnervation des vasomotorischen und gleich darauf die des Vaguscentrums statt (weil beide eben schon in der Norm beständig innervirt werden und darum einen grösseren Stoffumsatz haben), während dann erst das respiratorische Centrum, und hier wieder vorwiegend die beständig thätigen Inspiratoren gereizt werden. Die Exspiratoren kommen noch später an die Reihe, und dann erst folgt das Krampfcentrum, d. h. der Complex von Ganglienzellen, welcher die gesammte, für gewöhnlich nur sehr schwach oder gar nicht erregte, Körpermusculatur innervirt. Das Herz, welches schon im Fötalleben thätig



ist, hat einen so regen Stoffumsatz, dass es selbst bei völliger Sättigung des Blutes mit Sauerstoff nicht ruht. Es scheint also der in seinen Zellen aufgehäufte Reiz eine ganz enorme, nicht zu erreichende Sauerstoffquantität in Anspruch zu nehmen — und doch folgt auch beim Herzen auf jeden Act der Thätigkeit die völlige Erschlaffung, obwohl ein permanenter Blutreiz vorhanden ist. Hierin, und noch mehr in der Fortdauer der Systole und Diastole im ausgeschnittenen Organ liegt ein stringenter Beweis dafür, dass die rhythmische Thätigkeit eine immanente Eigenschaft der Zelle ist, und dass sie auf einen Wechsel von Erregungsfähigkeit und Erschöpfbarkeit, welcher der Zellsubstanz eigen ist, beruht.

Wir glauben nun gezeigt zu haben, dass die Periodicität in der Thätigkeit aller nervösen Apparate auf einer immanenten Eigenschaft der Elementartheile (Zellen?), aus denen sie sich zusammensetzen, beruht, und dass das Blut nicht der directe Reiz für die Zellen ist, sondern dass es nur dadurch, dass es den Zellen die Möglichkeit gewährt, ihren inneren Stoffwechsel zu reguliren, seine wichtige Thätigkeit entfaltet. Da natürlich, wenn das Blut seine Beschaffenheit verändert, die O-Aufnahme und die Abgabe der Stoffwechselproducte der Zelle beeinflusst wird, so wird natürlich dadurch auch indirect der Mechanismus, der sich in der Zelle abspielt, abgeändert. Es ist also das Blut nur das Bindeglied in der Kette der zum Leben nöthigen Apparate, welches vermöge seiner Form gestattet, dass den Bedürfnissen der Zelle möglichst schnell genügt wird, und die Verbindung der verschiedenen Apparate untereinander bietet zweckmässig die Möglichkeit, diesen Zufluss an den Ort des Bedürfnisses zu leiten.

Wir werden die Consequenzen, welche aus den eben dargelegten Ansichten für die Theorie der Athmung sich ergeben, an anderer Stelle erörtern und namentlich den wichtigen und noch immer nicht erklärten Einfluss des Vagus zu würdigen haben. Hier wollen wir nur die Resultate unserer Darlegung auf die Lehre vom Cheyne-Stokes'schen Phänomen anzuwenden versuchen. Die gesetzmässige regelmässige Abwechslung zwischen Thätigkeit und Ruhe, welche das Charakteristicum aller im Organismus sich abspielenden Innervationsvorgänge ist, sehen wir auch in dem Complex pathologischer Erscheinungen, von dem das periodische Athmen nur ein Symptom ist, in ausgeprägtester Weise platzgreifen; nur sind die Pausen in dem erkrankten Organismus bei weitem ausgedehnter. Wir können demnach das Cheyne-Stokes'sche Phänomen als den Zustand definiren, in dem die normale, auf jede Thätigkeitsäusserung folgende Erschöpfbarkeit der Centralapparate hochgradig gesteigert ist und haben nur noch zu untersuchen, wie sich die Erregbarkeit der Theile verhält; denn da



die Erregbarkeit und die Erschöpfbarkeit zwei ganz verschiedenen Vorgängen und Zuständen in der Zelle entsprechen, so kann sehr wohl die Erregbarkeit intact sein, wenn die Zelle erschöpfbarer geworden ist, oder es kann der umgekehrte Vorgang, oder eine Combination beider platzgreifen*).

Dass die Erregbarkeit des Hirns gelitten hat, zeigt sich in der leichten Benommenheit, welche die Kranken auch gewöhnlich während der Athmungsperiode darbieten; die Verminderung der Erregbarkeit des vasomotorischen Centrums in der abnormen, späten Reaction auf die Folgen der Athmungssuspension.

Ebenso können wir mit Bestimmtheit annehmen, dass die Erregbarkeit des Athmungscentrums gesunken ist, da ja trotz der langen Athmungssuspension in der Pause zuerst nur ganz flache Einathmungen producirt werden. Wir können ferner mit derselben Sicherheit folgern, dass seine Erregbarkeit progressiv zunimmt, da ja auf eine Athmung vor normaler Intensität in der aufsteigenden Phase, welche ja einer weiteren Anhäufung von Producten des Stoffwechsels vorbeugt, noch tiefere, immer mehr dyspnoetische Einathmungen folgen. Wenn wir nicht annehmen wollen — und es liegt ja zu dieser Annahme kein Grund vor — dass die Kohlensäureproduction**) des Körpers inzwischen gestiegen ist, so folgt aus dem Tieferwerden der Athmung mit aller Consequenz, dass die Erregbarkeit des Centrums steigt, und ganz ebenso ergiebt die umgekehrte Betrachtung für die absteigende Phase, dass die Erregbarkeit des Athmungscentrums progressiv sinken muss. Wir können hier gleich die Vermuthung aussprechen, dass die auf die

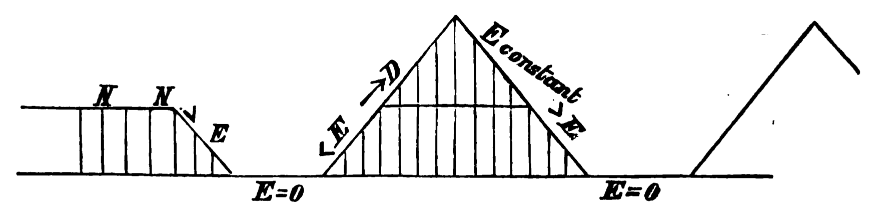
*) Die Vorgänge der Thätigkeit und Erschöpfbarkeit in der Zelle könnte vielleicht folgende Vorstellung annähernd erklären. Die durch den Stoffwechsel entstandenen Producte reizen die Zelle zur Thätigkeit, darauf ermüdet sie, und nun sammeln sich in dem während dieser Zeit unerregbaren Gebilde neue Stoffwechselproducte an, die nun auch eine erneute Thätigkeit bedingen. Die Erregbarkeit der Zelle hängt von der Menge des Reizes und dieser wieder von der Intensität des Stoffwechsels in der Zelle ab; wird letzterer herabgesetzt, so dauert die Periode der Unerregbarkeit und auch der Zeitraum länger, bis der normale Reiz producirt ist und eine neue Thätigkeit (Contraction [?]) ausgelöst wird. Die Erschöpfbarkeit ist somit identisch mit der Herabsetzung des Stoffwechsels; die Erregbarkeit, d. h. die Fähigkeit des Protoplasmas auf bestimmte innere Reize zu reagiren, bleibt davon natürlich bis zu einem gewissen Grade unabhängig. Da aber die Erregbarkeit des Protoplasmas natürlich auch von den Vorgängen des Stoffwechsels bald in Mitleidenschaft gezogen wird, so findet man gewöhnlich bald neben der Erschöpfbarkeit auch eine Herabstezung der Erregbarkeit.

**) Wir behalten diesen Ausdruck, trotzdem er unserer oben über die Ursache der Athmung ausgesprochenen Ansicht nach unzutreffend ist, der Kürze wegen bei, doch wäre es besser, an Stelle des Wortes „Kohlensäure“ das Wort „Stoffwechselproducte“ zu setzen. (Vergl. Dohmen in Pflüger's Untersuchungen, Bonn 1865, und Pflüger [Arch. f. Phys. Bd. I. S.61 ff.].)



tiefste Einathmung folgende, bereits weniger dyspnoische Inspiration der immer zunehmenden bessseren Arterialisation des Blutes (oder der Entlastung des Athmungscentrums von Stoffwechselproducten) ihren Ursprung verdankt, und dass erst von dem Augenblick an, in dem eine normale Athmung eintritt, das Sinken der Erregbarkeit, welches zum völligen Athmungsstillstande führt, beginnt. Es ist also auch hier eine Regulation vorhanden, welche dafür sorgt, dass eine dem Bedürfnisse des Organismus möglichst entsprechende Leistung des Athmungscentrums sich ergiebt, d. h. es wird bis zu einem gewissen Grade das Bedürfniss des Organismus an Sauerstoff, wenn auch, entsprechend den veränderten Erregbarkeitsverhältnissen, durch eine andere Form der Athmung gedeckt.

Unserer Auffassung nach beginnt also das Cheyne-Stokes'sche Athmen nicht mit der Pause und auch nicht mit der Respirationsphase, sondern mit dem Augenblicke, in dem durch die beginnende und sich steigernde Unerregbarkeit des Athmungscentrums immer flachere Einathmungen eintreten, auf die zuletzt eine völlige Pause folgt, und es reicht die erste Phase, die wir die des Deficits an Sauerstoff nennen wollen, bis zur ersten normalen Inspiration der wieder ansteigenden Respiration. Der zweite Abschnitt, in dem das Deficit gedeckt wird, umfasst die Zeit von dem eben genannten Momente an bis zur normalen Athmung der absteigenden Phase. Auf die naheliegenden Analogieen mit der normalen Athmung brauchen wir hier wohl nur hinzudeuten. — Dass auf jede Inspiration auch eine Exspiration folgt, hat theils in der normalen Hemmung durch die Vagi, theils darin seinen Grund, dass eben auf jede Thätigkeitsäusserung, besonders beim erschöpfbareren Centrum ein Nachlass der Innervation folgen muss und dass erst nach Vollendung einer Summe von Einzelleistungen das Centrum, zum Theil in Folge des nun vorhandenen geringeren Stimulus, hauptsächlich aber wegen zunehmender Erschöpfbarkeit eine vollständige Suspension seiner Thätigkeit erfährt.




In dem vorstehenden Schema, bei dem der Eintritt der geringeren Erregbarkeit ohne vorangehende allmälige Modification des Athmungstypus als plötzlich eintretend gedacht ist, bedeutet N. die normale Athmung, >E den Eintritt der Erregbarkeitsverminderung, <E den Beginn der Steigerung, D den Beginn der dyspnoetischen Cheyne-Stokes'schen Athmung.

Wir glauben durch die vorstehenden Deductionen, welche auf eine grosse Reihe von eignen klinischen Beobachtungen und auf vielfache früher angestellte Experimente gestützt sind, in umfassender Weise die Gesichtspunkte dargelegt zu haben, welche uns veranlassen, das Cheyne-Stokes'sche Phänomen (welches von dem blossen Cheyne-Stokes'schen Athmen zu unterscheiden ist), als einen Symptomencomplex aufzufassen, der weitgehende Analogieen mit den normalen Verhältnissen bietet.

Fassen wir zum Schluss unsere Ansicht noch einmal kurz zusammen, so würde dieselbe etwa folgendermaassen lauten:

Durch gewisse Ernährungsstörungen, welche das Gehirn in Folge verminderten Blutzuflusses oder veränderter Blutbeschaffenheit (bei Hirn-, Herz- und Lungenerkrankungen oder bei Blutverlusten) erleidet, werden die Stoffwechselvorgänge im ganzen Centralorgan oder in einzelnen Partien desselben, namentlich in der Medulla oblongata und hier wieder hauptsächlich im Respirationscentrum derartig alterirt, dass die normale Erregbarkeit der Theile mehr oder weniger herabgesetzt und die normale periodische Erschöpfbarkeit bis zu völliger Lähmung gesteigert wird. Dadurch entstehen die langen Pausen in der Thätigkeit oder doch wenigstens die Perioden herabgesetzter Function, während als eine Folge der Ruhe die durch ein Wiederansteigen der Erregbarkeit bedingte Mehrleistung, welche aber keine Uebercompensation, sondern nur eine Deckung des durch die Pause entstandenen Deficits bewirkt, zu betrachten ist. Von den einzelnen Apparaten leidet verhältnissmässig am wenigsten der vasomotorische Centralapparat, denn sein Erlahmen, nicht das des respiratorischen Centrums, wie Filehne annimmt, ist der Tod.

Wir wollen hier noch bemerken, dass bereits Traube[12]) auf eigenthümliche periodische Schwankungen in der Thätigkeit des vasomotorischen Centrums, welche durch öfters wiederholte Athmungssuspensionen bei curarisirten Thieren hervorgerufen sind, aufmerksam gemacht und sie auf Störungen in der Ernährung des Centrums zurückgeführt hat. Auch Traube hat schon diese Perioden als Erregungs- und Ermüdungs-Erscheinungen des Centrums aufgefasst, sie aber von dem Reiz der Kohlensäure des Blutes abgeleitet.

Die eben dargelegte Hypothese vermag unserer Auffassung nach alle Erscheinungen befriedigend zu erklären, da sie uns sowohl Aufschluss über die Reihenfolge, in der die einzelnen Apparate ergriffen werden, gibt, als auch den Grund offenbart, warum eine solche zeitliche Differenz in der Reaction der verschiedenen Centren auf gewisse Ernährungsstörungen besteht. Sie zeigt ferner mit Evidenz, dass die gemeinsame Basis für alle Symptome nicht in der Läsion eines einzelnen



Apparates, sondern in einer das Centralorgan in toto mehr oder weniger betheiligenden vermehrten Erschöpfbarkeit zu suchen ist und führt somit den Complex der Symptome auf einen Gesichtspunkt zurück. Endlich vermag sie die verschiedenen Formen der periodischen Athmung — und überhaupt die nicht seltenen Differenzen in den allgemeinen Erscheinungen an den einzelnen Apparaten — aus den Schwankungen, welche die Erregbarkeit und Erschöpfbarkeit der Centra im einzelnen Falle erleidet, mit einer grossen Wahrscheinlichkeit abzuleiten.

---

Im Anschlusse an die vorstehenden Erörterungen möchte ich eine Beobachtung am Krankenbette*) mittheilen, die in mehrfacher Beziehung Beachtung verdient, da sie verschiedene zu unserer Theorie in Beziehung stehende Fragen illustrirt und vielleicht auch in praktischer Beziehung verwerthbar ist.

Der 31 Jahr alte, mit den ausgeprägtesten phthisischen Symptomen am 18. December 1876 in die Klinik eingetretene Oeconom E. L., begann am 25. über heftigen Schwindel und Kopfschmerzen zu klagen und zeigte von da ab auffallend enge Pupillen. Das Schwindelgefühl steigerte sich trotz Application von Schröpfköpfen in dem Nacken und erreichte am Abend des 27. einen hohen Grad.

In der folgenden Nacht wurde mir von dem Wärter gemeldet, dass der Kranke im Sterben liege, und als ich sofort (4 Uhr) auf das Krankenzimmer eilte, war der erste Eindruck den ich empfing ebenfalls der, dass der Patient in extremis sei. Denn er lag regungslos auf dem Rücken mit nach hinten übergefallenem Kopfe und zeigte extreme Blässe und Cyanose der Haut. Die Bulbi waren nach oben gerollt, die Augenlider halb geöffnet, ebenso der Mund, die Pupillen waren eng und reactionslos, auf sensible Reize trat von keiner Stelle aus die geringste Reflexzuckung ein. Die Inspiration erfolgte ein-, höchstens zweimal in der Minute und war hochgradig stertorös und von langem Exspirium gefolgt. Sehr auffallend erschien das Verhalten des Pulses, der, wenn auch ziemlich beschleunigt (eine genaue Zahl wurde nicht notirt), doch leidlich voll, regelmässig und kräftig war; auch der Herzimpuls konnte deutlich wahrgenommen werden.

Die in demselben Zimmer befindlichen Kranken gaben an, dass der Patient um 2 Uhr plötzlich angefangen habe stark zu röcheln, dass es trotz aller Versuche nicht gelungen sei, den anscheinend bewusstlosen Kranken zu erwecken und dass allmälig die Athmung immer mühevoller und seltener geworden sei, worauf man in der Ueberzeugung, einen Sterbenden vor sich zu haben, nach ärztlicher Hilfe geschickt hatte. Nachdem eine genaue Untersuchung des Larynx und Pharynx mit dem Finger kein Ergebniss geliefert hatte, beschloss ich mit Rücksicht auf den verhältnissmässig kräftigen Puls die künstliche Athmung einzuleiten, und begann mit freundlicher Unterstützung von Seiten des damaligen Assistenten der chirurgischen Abtheilung, Dr. Schill, die rhythmische Compression des Thorax, abwechselnd mit elektrischer Rei-

*) Der betreffende Fall ist von mir im Jahre 1876 auf der medicinischen Klinik in Jena beobachtet worden, und ich verdanke der Freundlichkeit meines damaligen Chefs, des Herrn Prof. Nothnagel, die Erlaubniss, die Krankengeschichte jetzt zu veröffentlichen.



zung der Phrenici am Halse vermittelst eines starken Inductionsstromes vorzunehmen. Nachdem wir diese Bemühungen in angestrengtester Weise etwa 6—8 Minuten fortgesetzt hatten — jede Bewegung des Thorax war von starkem Stertor begleitet — begannen sich einzelne ganz flache, anscheinend spontane Athemzüge zwischen die mechanisch unterhaltenen Thoraxbewegungen einzuschieben und eine starke Berührung des Cornea rief einen fast unmerklichen Reflex hervor. Die Manipulationen wurden nun natürlich mit um so grösserem Eifer fortgesetzt und nach wenigen Minuten bereits begann der Kranke zu husten, der Reflex von der Cornea wurde prompt ausgelöst und auf Anrufen erfolgte eine Antwort. Bald erkannte der Patient auch die Umstehenden, er richtete sich auf und verlangte zu trinken. Als aber die künstliche Respiration ausgesetzt wurde, begann die Athmung sofort wieder langsamer zu werden, die Pausen zwischen den einzelnen Athemzügen wurden immer grösser, es trat Stertor ein, die Bulbi rollten nach oben und es schien sich ein dem vorher geschilderten fast analoger Zustand zu entwickeln; doch stellte sich bald wieder regelmässiges Athmen ein, als durch Application starker Reize auf die Haut, durch Klopfen auf die Brust, Anrufen etc., sowie durch künstliche Respiration eine beständige Respirationsthätigkeit angeregt und unterhalten wurde. So oft nun der Kranke sich selbst überlassen wurde, begann das eben geschilderte Spiel von Neuem und es musste deshalb die künstliche Respiration ununterbrochen durch $1^1/_2$ Stunde unterhalten werden. Als sie nach diesem Zeitpunkte sistirt wurde, trat exquisites Cheyne-Stokes'sches Athmen mit sehr langen Perioden auf; dabei war bemerkenswerth, dass jedesmal zu Beginn der Pause Pat. die Augen schloss und zu schlafen schien, während er sofort beim Beginn des ersten Athemzuges die Augen öffnete. Die Pulsspannung — die Frequenz betrug nun 156 Schläge in der Minute — nahm jedesmal während der tiefsten Respiration deutlich zu. Lässt man einen starken Strom am Halse auf die Vagi einwirken, so wird die Pulsfrequenz auf weniger als 100 Schläge herabgedrückt, der Puls wird unregelmässig, dicrot und zeigt eine deutliche Spannungsabnahme. Auf den Verlauf des Cheyne-Stokes'schen Phänomens ist die Vagusreizung ohne Einfluss. Patient bedurfte noch etwa 2 Stunden lang eines ab und zu einwirkenden äusseren Reizes — denn auch während des periodischen Athmens verlängerten sich die Pausen manchmal ganz ausserordentlich — dann erst wurde die Athmung völlig regelmässig und das Sensorium blieb völlig frei. Auf Befragen gab der Kranke an, dass er bis Nachts 12 Uhr ausserordentlich gut geschlafen habe und dass er gegen 1 Uhr wegen starken plötzlich auftretenden Angstgefühls das Bett, um zu trinken, verlassen wollte. Von starkem Schwindel befallen, habe er sich schleunigst wieder niederlegen müssen und darauf sofort das Bewusstsein verloren. Von den Vorgängen während der letzten 3 Stunden hatte er keine Erinnerung; über abnorme Sensationen während der einzelnen Phasen des Cheyne-Stokes'schen Athmens vermochte er nichts anzugeben. — Zu bemerken ist noch, dass die ursprünglich hochgradige Cyanose, welche nach Einleitung der künstlichen Respiration bald verschwunden war, während der Periode, in der die Athmung nur auf äussere Reize stattfand, sich alsbald wieder einstellte, sobald Patient in Folge Sistirens der artificiellen Respiration aufhörte zu athmen.

Am nächsten Tage war Pat. völlig wohl und zeigte nur noch eine Pulsfrequenz von 108 Schlägen, die bis zum Abend auf 84 herabging. Vom 10. Januar ab traten die Zeichen einer Meningitis tuberculosa immer deutlicher auf und am 24. Januar starb Patient. Die Section bestätigte die im Leben diagnosticirten Processe in den Lungen und im Gehirn.

Aus der eben kurz angeführten Krankengeschichte dürften folgende Punkte von allgemeinem Interesse hervorzuheben sein:





Die eigenthümlichen Erscheinungen, welche der Kranke darbot, welche in einzelnen Symptomen Aehnlichkeit mit der Vaguslähmung haben, können wohl nur auf eine grobe plötzlich eintretende Ernährungsstörung des ganzen Gehirns bezogen werden. Sie sind am meisten analog den Symptomen bei Asphyxie oder bei gewissen Vergiftungen, Zuständen, denen eine gewaltige Steigerung der Erschöpfbarkeit und sicher auch eine Herabsetzung der Erregbarkeit gemeinsam ist. Die seltenen Athemzüge, der beschleunigte Puls, die spätere Steigerung der Pulsfrequenz in Folge der künstlichen Athmung bis zur Zahl von 156 Pulsschlägen sprechen mit Evidenz dafür, dass es sich um eine hochgradige Lähmung (Herabsetzung der Reactionsfähigkeit) des Athmungscentrums und des Vaguscentrums im verlängerten Mark handelte. Nur durch die Annahme einer hochgradigen Herabsetzung der Erregbarkeit des Athmungscentrums erklärt sich die minimale Zahl von Respirationsinnervationen, und ebenso ist die Beschleunigung der Pulsfrequenz trotz der zunehmenden Asphyxie ein Zeichen dafür, dass der Tonus des Vaguscentrums und seine Reizbarkeit enorm gelitten hatten. Dass der hemmende Einfluss des Centrums auf das Herz überhaupt weggefallen war, beweist der Umstand, dass als die Athmung wieder regelmässig von Statten ging, und somit der enorme Reiz für das Vaguscentrum, der bei normalem Verhalten des Vaguscentrum sicher zu Herzstillstand geführt hätte, erloschen war, die Pulsfrequenz nun, wie bei Vaguslähmung, noch mehr stieg. Da der Vagusstamm, wie die electrische Reizung ergab, hemmende Impulse nach dem Herzen in völlig normaler Weise leitete, so kann natürlich die Ursache der Vaguslähmung nur im Vaguscentrum gesucht werden. In der That stellte sich auch der Vagustonus im Laufe des nächsten Tages wieder völlig her.

Sehr bemerkenswerth für die Auffassung der an den verschiedenen Centren sich abspielenden Vorgänge ist auch das Factum, dass sich bei steigender Erregbarkeit des Athmungscentrums allmählig das typische Cheyne-Stokes'sche Athmen entwickelte, während vorher gleichmässige, aber sehr seltene Athmung bestanden hatte. Vom Standpunkte der vorhin entwickelten Anschauung über die Genese des Cheyne-Stokes'schen Athmens wird sich dieses Verhalten leicht erklären lassen.

Von weiterem Interesse ist wohl noch die im vorliegenden Falle constatirte Wirkung der Vagusreizung beim Menschen, deren Einfluss auf Puls und Arteriendruck ich noch mehrfach in derselben Weise bei anderen Individuen zu beobachten Gelegenheit hatte.

Dass die Ursache aller beobachteten Erscheinungen in den den Ausbruch einer Meningitis tuberculosa begleitenden Veränderungen der Ernährung des Gehirns zu suchen sei, ist in hohem Grade wahrscheinlich, wenn man die Symptome an den vorhergehenden



Tagen (Schwindel, Kopfschmerz, Pupillenverengerung) und den weiteren Verlauf des Falles berücksichtigt. Auffallend ist allerdings, dass die Circulationsstörungen im Gehirn sofort in so foudroyanter Weise die lebenswichtigsten Centra in ihrer Function beeinträchtigt haben, während doch sonst leichtere Störungen, Facialisparese, Aphasie etc. als erste Symptome einer Meningitis tuberculosa aufzutreten pflegen.

Dass die künstliche Athmung im vorliegenden Falle lebensrettend gewirkt hat, wird wohl kaum bezweifelt werden können, und es muss deshalb unsere Beobachtung von neuem dazu ermuntern in allen Fällen von Herabsetzung der Erregbarkeit oder von grosser Erschöpfbarkeit des Athmungscentrums die künstliche Respiration einzuleiten. Da ja die Thätigkeit der Athmungsmuskeln direct einen bedeutenden O Verbrauch involvirt, so wird schon durch die mögliche Inactivirung der Inspiratoren das Bedürfniss zu athmen vermindert und dadurch das Athmungscentrum entlastet. Dazu kommt noch, dass das nun regelmässig, ohne dass das respiratorische Centrum in Anspruch genommen wird, arterialisirte Blut eine bessere Ernährung des leidenden Theiles, d. h. einen gleichmässigen Stoffwechsel in demselben bewirkt und einer Anhäufung der Stoffwechselproducte entgegenwirkt.

---

## Literatur.

1) Biot, Contribution à l'étude du phènomène respiratoire de Cheyne-Stokes, le Lyon-médical 1876. — 2) Biot, Etude clinique et experimentell sur la respiration de Cheyne-Stokes, Paris 1878, J. B. Baillière et fils. — 3) Filehne, Berl. klin. Wochenschr. 1874. No. 13, 14. — 4) Filehne, Ueber das Cheyne-Stoke'sche Athmungsphänomen, Habilitationsschrift, Erlangen 1874. — 5) Leube, Berl. klinische Wochenschr. 1870, No. 15. — 6) Merkel, D. Arch. f. klin. Med. B. X. S. 201. — 7) Körber, D. Arch. f. klin. Med. Bd. X. S. 600. — 8) Bernheim, Gaz. hebdom, 1873. No. 28—31. — 9) Traube, Berl. klin. Wochenschr. 1874, No. 16 u. 18. — 10) Filehne, Arch. f. exp. Path. Bd. X. S. 442 (u. Bd. XI. Heft 1). — 11) Rählmann und Witkowski, Arch. f. Anat. u. Phys. 1878, p. 109. Sander, Arch. f. Psych. etc. Bd. IX. Heft 1. Plotke, Ibid. Bd. IX. Rosenbach, Erlenmeyer's Centralbl. 1879 und dieses Arch. Bd. I. Heft 2. — 12) Traube, Ges. Beitr. Bd. I. p. 387. — 13) Hein, Wien. med. W. 1877, No. 14 u. 15. — 14) Kussmaul, Untersuchungen über den Einfluss, welchen die Blutströmung auf die Gefässe der Iris etc. ausübt. Würzburg 1855. S. 40, 41.

---



XXIX.

# Ueber die Zuckerausscheidung in einem Falle von Diabetes mellitus unter dem Gebrauche von Ammoniaksalzen.

Von

Dr. **Paul Guttmann,**

Dirigirender Arzt des städtischen Baracken-Lazareths und Docent an der Universität in Berlin.

Adamkiewicz hat in einer umfangreichen Arbeit, welche die Schicksale des Ammoniak im gesunden und die Quelle des Zuckers und das Verhalten des Ammoniak im diabeteskranken Menschen behandelt, unter Anderem Versuche mitgetheilt, wonach bei Diabetikern unter dem Gebrauche von salzsaurem oder von citronensaurem Ammoniak die Zuckerausscheidung abnehme [1]). Ich habe, nachdem Adamkiewicz über diesen Einfluss der Ammoniaksalze zuerst in der Berliner physiologischen Gesellschaft [2]) eine Mittheilung gemacht hatte, alsbald einem Diabetiker, der damals in der Berliner allgemeinen Poliklinik ambulant von mir behandelt wurde, Chlorammonium Wochen lang hindurch gegeben, ohne dass ein nennenswerther Einfluss auf die Polydipsie, Polyurie und — soweit eine nur alle 14 Tage vorgenommene quantitative Zuckerbestimmung ein Urtheil zuliess — auf die Zuckerausscheidung zu bemerken war. Ein neuer Fall von Diabetes mellitus, der zur Aufnahme in das Barackenlazareth kam, bot mir nun Gelegenheit, einen etwaigen Einfluss des Ammoniak auf die Zuckerausscheidung in exacter Weise zu prüfen. Die Resultate sprechen nicht zu Gunsten dieses Mittels. Bevor ich aber die betreffenden Zahlenbelege anführe, will ich, um wenigstens annähernd eine Vergleichung derselben mit den von Adamkiewicz gefundenen Zahlenwerthen der Zuckerausscheidung dem Leser zu ermöglichen, in Kürze einige Zahlen aus den Versuchsreihen von Adamkiewicz mittheilen:

[1]) Virchow's Archiv. Bd. 76. S. 377.

[2]) Verhandlungen der physiologischen Gesellschaft zu Berlin. 1878. No. 17.



1. Bei einem diabetischen Mädchen betrug das tägliche Mittel der Zuckerausscheidung in der 9tägigen Periode vor der Anwendung des Chlorammonium 385,8 Grm., hingegen in der 5tägigen Periode, wo pro die 10 Grm. Chlorammonium genommen wurden, nur 334,7 Grm., also 51,1 Grm. weniger. Nach Aussetzen des Salmiak stieg die Zuckerausscheidung sofort wieder an und betrug im täglichen Mittel 401,4 Grm.

2. In dem zweiten Falle von Adamkiewicz betrug das tägliche Mittel der Zuckermenge in der

| | |
|---|---|
| Vorperiode | 215,99 Grm. |
| Nachperiode | 215,49 „ |
| Salmiakperiode | 184,09 „ |

und in einer anderen Versuchsreihe bei demselben Kranken in der

| | |
|---|---|
| Vorperiode | 204,5 Grm. |
| Nachperiode | 205,2 „ |
| Salmiakperiode | 178,9 „ |

3. In einem dritten Falle wurde ein Diabetiker leichteren Grades (er schied vor dem Gebrauch des Salmiaks am letzten Tage 72 Grm. Zucker aus) durch die Zufuhr von im Ganzen 45 Grm. Salmiak im Verlauf von 3 Tagen fast vollkommen zuckerfrei. Nach dem Aussetzen des Salmiak trat wieder Zucker im Harn auf und betrug nach einigen Wochen 250 Grm. pro Tag.

4. In einem vierten Falle endlich wurde in einer längere Zeit fortgesetzten Versuchsreihe die Zuckerausscheidung durch citronensaures Ammoniak ebenfalls herabgedrückt. Während sie nämlich bei strenger Stickstoffkost im Mittel vorher 110,3 Grm. pro die betragen hatte, sank sie nach Ammonium citricum im Mittel auf 95,3 und in einer späteren Versuchsreihe auf 74,46 Grm. im Mittel pro die, erhob sich dann aber wieder trotz des Fortgebrauches des Ammoniak auf etwa dieselbe Menge wie vor dem Gebrauche desselben.

Ich lasse nunmehr meine eigenen Beobachtungen folgen. Zunächst in Kürze die Krankengeschichte.

Behnert, 36 Jahre, Kellner, hat Pfingsten 1875 zum erstenmale eine Hämoptysis gehabt, die sich seitdem 5 bis 6mal in grösserer Stärke und namentlich stark im Februar 1879 wiederholt hat. Seit einem Jahre magert er ab, vor 7 Wochen hatte er einen starken blutigen Durchfall, der dann noch etwa 14 Tage anhielt, seit 5 Wochen fühlt er sich matt, seit 4 Wochen bemerkt er Zunahme des Durstes und der Urinmenge. Eine vor 8 Tagen durch einen Arzt vorgenommene Untersuchung des Harns ergab die Anwesenheit von Zucker.

Bei der Aufnahme im städtischen Baracken-Lazareth am 8. November 1879 bot der ziemlich stark abgemagerte Patient die physikalischen Zeichen einer Phthisis in beiden Lungenspitzen, besonders stark in der rechten, und 6,4 pCt. Zucker im Harn. Der Pat. erhielt nun eine aus Milch, Bouillon, Fleisch, Eiern und etwas Weissbrod







bestehende Diät, welche täglich zugewogen wurde, und deren Menge fast während der ganzen Versuchszeit von 4 Wochen mit wenigen Ausnahmen stets dieselbe war. Das Nähere zeigt die Tabelle. Ich bemerke noch, dass die täglichen Milchmengen, welche der Pat. erhielt, grössere sind, als sie sonst Diabetikern gestattet werden; sie waren aber durch andere Umstände, insbesondere wegen der vorschreitenden Phthisis, geboten. Im Uebrigen ist es für die Versuchsbedingungen in diesem Falle, also für die Beurtheilung des Einflusses eines Arzneimittels auf die Zuckerausscheidung, irrelevant, ob die Diät eine streng-antidiabetische ist oder nicht, sondern nur darauf kommt es an, dass die Diät quantitativ und qualitativ täglich die gleiche ist.

An jedem Tage wurden die 24stündige Harnmenge, das specifische Gewicht und der Zuckergehalt des Harns bestimmt. Der Zuckergehalt wurde sowohl am Soleil-Ventzke'schen Polarisationsapparat als durch Titrirung mittelst stets frisch hergestellter Fehling'scher Lösung festgestellt; die Polarisationszahlen waren fast stets um wenige Zehntel eines Procents niedriger, als die Titrirzahlen. Da ich letztere aber für die genaueren halte, so habe ich nur sie in der Tabelle angeführt und aus ihnen die 24stündige Gesammtausscheidung der Zuckermenge berechnet.

Während der 29tägigen Versuchszeit nahm Pat. in 2, jedesmal 5 Tage dauernden Perioden Ammonium chloratum, und zwar 4mal täglich Dosen von $2^1/_2$ Gramm in Wasser, ohne jeden Zusatz, also 10 Gramm pro die (genau wie in den Versuchen von Adamkiewicz).

Am 5. December erhielt Pat. Ammonium carbonicum 20 Gramm, welche durch Acidum citricum (22,5 Gramm) saturirt waren, so dass 28,57 Gewichtstheile Ammonium citricum gebildet wurden. Die Verordnung war: Ammonii carbonici 20,0, Acidi citrici 22,5, Aq. dest. ad 200,0. Es wurde diese ganze Menge an dem Einen Tage verbraucht. An dem nächsten Tage, dem 6. December, wurde wegen starker Hämoptysis das Mittel ausgesetzt, am 7. December wurde die Arzenei wieder genommen, aber nicht ganz die Hälfte, nämlich nur etwa 8—9 Grm. des zu der Saturation verwendeten Ammonium carbonicum verbraucht. Am 8. December musste das Ammoniak wegen wiederholter Hämoptysis wieder ausgesetzt werden. Am 9. December Tod. Derselbe war durch die rasch vorschreitende Phthisis herbeigeführt worden. Zusehends war während des Hospitalaufenthaltes die Zunahme der Dämpfung namentlich im rechten Oberlappen constatirt worden, so dass sie 14 Tage nach der Aufnahme rechts bis zur dritten Rippe reichte. Tympanitischer Beiklang des Schalles, Wechsel in der Höhe desselben bei Oeffnung und Schliessung des Mundes und die stark klingenden Rasselgeräusche wiesen auf eine grössere Höhle im rechten Oberlappen hin. Auch in der linken Lunge war die Phthisis inzwischen vorgeschritten.

Aus dem Obductionsbefund sei nur das Wesentlichste erwähnt:

Im Oberlappen der rechten Lunge 2 Höhlen, eine oberste kleinere, eine darunter gelegene mittelgrosse. Beide Höhlen sind mit einer blutigen, missfarbigen Flüssigkeit und Blutgerinseln ziemlich reichlich gefüllt. Der übrige Theil des rechten Oberlappens vollständig käsig infiltrirt; im Mittel- und Unterlappen kleine stecknadelkopf- bis erbsengrosse käsige Herde. Linke Lunge sehr ödematös, enthält kleinere käsige Herde in grosser Zahl. Im rechten Pleurasack mässige Menge von Serum. Die Pia mater der Convexität des Hirns an einzelnen Stellen stark getrübt und etwas verdickt, und enthält in ihren Maschenräumen abnorm grosse Mengen von Flüssigkeit. Im Hirn selbst makroskopisch nichts Abnormes. Die übrigen Organe boten nichts Bemerkenswerthes.

Ich lasse nunmehr die Tabelle folgen:



| Tag. | Menge des Harns. | Spec. Gew. des Harns. | Zuckergehalt procentisch | Zuckergehalt Gesammtmenge in Grammen. | Bemerkungen. | Feste Nahrungsmittel Semmel Grm. | Feste Nahrungsmittel Fleisch Grm. | Feste Nahrungsmittel Eier St. | Flüssige Nahrungsmittel und Getränke nach Grammen. Milch | Bouillon | Selterwasser | Wasser | Wein |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Nov. | | | | | | | | | | | | | |
| 10. | 3760 | 1032 | 4,54 | 170,70 | | 100 | 270 | 2 | 2400 | 400 | | 2400 | |
| 11. | 4200 | 1031 | 5,26 | 220,92 | | 100 | 270 | 2 | 2400 | 400 | | 2400 | |
| 12. | 5320 | 1031 | 6,66 | 354,31 | | 100 | 270 | 2 | 2400 | 400 | | 2400 | |
| 13. | 4660 | 1034 | 6,66 | 310,35 | | 100 | 270 | 2 | 2400 | 400 | | 2400 | |
| 14. | 3840 | 1035 | 5,43 | 208,51 | | 100 | 270 | 2 | 2400 | 400 | | 2400 | |
| 15. | 4520 | 1031 | 5,95 | 268,94 | | 100 | 270 | 2 | 2400 | 400 | 400 | 2200 | |
| 16. | 6760 | 1030 | 6,25 | 422,50 | 10 Gr. Amm. mur. | 100 | 270 | 2 | 2400 | 400 | 400 | 2400 | |
| 17. | 6900 | 1031 | 6,36 | 438,84 | do. | 100 | 270 | 2 | 2400 | 400 | 400 | 2800 | |
| 18. | 6000 | 1032 | 6,32 | 379,20 | do. | 100 | 270 | 2 | 2400 | 400 | 400 | 1800 | |
| 19. | 7240 | 1032 | 6,02 | 435,84 | do. | 100 | 270 | 2 | 2400 | 400 | 400 | 2400 | |
| 20. | 5600 | 1032 | 6,66 | 372,96 | do. | 100 | 270 | 2 | 2400 | 400 | 400 | 2000 | 100 |
| 21. | 5650 | 1032 | 6,02 | 340,13 | | 100 | 270 | 2 | 2400 | 400 | 400 | 2000 | 100 |
| 22. | ? | 1040 | 7,57 | ? | Urin z. Th. beim Stuhlgang verlor., dah. Menge nicht bestimmt. | 100 | 270 | 2 | 2400 | 400 | 400 | 800 | 100 |
| 23. | 4200 | 1036 | 7,46 | 313,32 | | 100 | 150 | 2 | 2400 | 400 | 400 | 2200 | 100 |
| 24. | 4400 | 1035 | 7,57 | 333,08 | | 100 | 150 | 2 | 2400 | 400 | 400 | 1600 | 100 |
| 25. | 3880 | 1037 | 7,57 | 293,71 | | 100 | 270 | 2 | 2400 | 400 | 400 | 1600 | 100 |
| 26. | 4800 | 1035 | 6,85 | 328,80 | 10 Gr. Amm. mur. | 100 | 270 | 2 | 2400 | 400 | 400 | 1600 | 100 |
| 27. | 4400 | 1034 | 6,36 | 279,84 | do. | 100 | 270 | 2 | 2400 | 400 | 400 | 2000 | 100 |
| 28. | 4200 | 1031 | 6,33 | 265,86 | do. | 100 | 270 | 2 | 2400 | 400 | 400 | 1600 | 100 |
| 29. | 4180 | 1032 | 6,29 | 262,92 | do. | 100 | 270 | 2 | 2400 | 400 | 800 | 1200 | 100 |
| 30. | 5950 | 1030 | 6,36 | 378,42 | do. | 100 | 270 | 2 | 2800 | 400 | 400 | 2000 | 100 |
| Dec. | | | | | | | | | | | | | |
| 1. | 4480 | 1035 | 6,85 | 306,88 | | 100 | 270 | 2 | 2800 | 400 | 400 | 1800 | 100 |
| 2. | 5950 | 1031 | 6,59 | 392,10 | | 100 | 270 | 2 | 2800 | 400 | 400 | 2000 | 100 |
| 3. | 5790 | 1032 | 6,80 | 393,72 | | 100 | 270 | 2 | 2800 | 400 | 400 | 2000 | 100 |
| 4. | 6100 | 1034 | 6,90 | 420,90 | | 100 | 270 | 2 | 2800 | 400 | 800 | 1600 | 100 |
| 5. | 6600 | 1031 | 6,28 | 414,48 | 28 Gr. Amm. citr. | 100 | 270 | 2 | 2800 | 400 | 800 | 2000 | 100 |
| 6. | 4700 | 1036 | 6,58 | 309,26 | Amm. citr. wird ausgesetzt. | 100 | 270 | 2 | 2800 | 400 | 800 | 800 | 100 |
| 7. | 4550 | 1034 | 6,25 | 284,37 | 12 Gr. Amm. citr. | 50 | 135 | | 2800 | 400 | 800 | 1200 | |

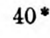
Berechnet man aus dieser Tabelle das tägliche Mittel der Harn- und Zuckermenge in den einzelnen Versuchsperioden, so ergiebt sich Folgendes:

Es betrug in der 6tägigen Vorperiode vor dem Gebrauch des Salmiak (vom 10.—15. Nov. incl.) die

tägliche Harnmenge im Mittel 4383,3 Grm.
tägliche Zuckerausscheidung im Mittel 255,62 „

In der darauf folgenden 5tägigen Periode während des Salmiakgebrauchs (16.—20. Nov. incl.) betrug die

tägliche Harnmenge im Mittel 6500 Grm.
tägliche Zuckermenge im Mittel 409,86 Grm.



40*




In der folgenden 4tägigen Periode ohne Salmiakgebrauch (21.—25. Nov incl., ausgeschlossen der 22. Nov.) war die

tägliche Harnmenge im Mittel 4522,5 Grm.
tägliche Zuckermenge im Mittel 320,06 -

In der nun sich anschliessenden 2. Versuchsreihe betrug während der 5 Tage (26.—30. Nov. incl.) bei Salmiakgebrauch die

tägliche Harnmenge im Mittel 4706 Grm.
tägliche Zuckermenge im Mittel 303,16 Grm.

In der darauf folgenden 4tägigen Periode (1.—4. Dec. incl.) ohne Salmiakgebrauch betrug die

tägliche Harnmenge im Mittel 5580 Grm.
tägliche Zuckermenge im Mittel 378,40 Grm.

In der folgenden 3tägigen Periode vom 5.—7. Dec. (der 2. Tag derselben fiel aus), wo Patient im Ganzen 28 Grm. Ammonium carbonicum nahm, saturirt durch Acidum citricum, betrug die

tägliche Harnmenge im Mittel 5283 Grm.
tägliche Zuckermenge im Mittel 336,03 Grm.

Das Gesammtresultat stellt sich also dahin:

In der ersten 5tägigen Versuchsreihe war die Zuckerausscheidung bei Salmiakgebrauch erheblich höher, nämlich 153 Grm. pro Tag, als vorher; in der zweiten 5tägigen Versuchsreihe war sie bei Salmiakgebrauch nur ganz unbedeutend geringer, nämlich nur 17 Grm. pro Tag, als vor dem Gebrauch des Mittels. In der letzten 3tägigen Periode war sie bei Gebrauch von Ammonium citricum ebenfalls nicht erheblich geringer, nämlich nur 42,37 Grm. pro Tag, und zudem ist in Betracht zu ziehen, dass die sonstigen schweren Krankheitserscheinungen, die 2 Tage darauf den Tod herbeiführten, die Verringerung der Zuckerausscheidung erklären.



# XXX.

# Kleinere Mittheilungen.

---

## 1.

## Weitere Beiträge zur Lehre von der Verdauung.

Von

**C. A. Ewald.**

---

### a) Das Engesser'sche Pankreaspulver. [1])

Als ich auf der 52. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte zu Baden-Baden bei Gelegenheit der Besprechung künstlicher Verdauungspräparate (s. auch dieses Archiv Bd. I., Heft 1, S. 231, Versuche über die Wirksamkeit künstlicher Verdauungspräparate), auf den Uebelstand aufmerksam machte, dass selbst kräftig wirkende Pankreaspräparate durch die Einwirkung des Magensaftes ihre eiweissverdauende (tryptische) Wirkung verlieren, weil das Trypsin durch die Pepsinverdauung zerstört wird, ihre Darreichung per os daher mehr weniger illusorisch ist, wurde von Herrn Engesser auf das von ihm dargestellte Pankreaspräparat hingewiesen, welches der Forderung, nicht durch die Pepsinverdauung angegriffen zu werden, Genüge leiste. Er lässt zu diesem Zweck [2]) die fein zerkleinerte Drüse im Vacuum bei 40 ° auf Extractconsistenz eindampfen, noch ca. 48 Stunden mit absolutem Alkohol behandeln, den Alkohol abtropfen und den Rest desselben im Lufttrockenraum oder Vacuum verjagen. Das so gewonnene hellbraune grobe Pulver soll nun tryptische und diastatische Wirkung besitzen, aber — und dies ist der fundamentale Punkt — durch die Magenverdauung nicht alterirt werden. Denn es enthalte nicht das eigentliche eiweissverdauende Ferment des Pankreas, das Trypsin, sondern die von Heidenhain entdeckte Vorstufe desselben, das Zymogen. Dies wird in seiner Wirksamkeit durch die

---

[1]) Nach einem am 17. December 1879 in der Berliner medic. Gesellschaft gehaltenen Vortrage, woselbst die betreffenden Präparate resp. Versuche demonstrirt wurden.

[2]) H. Engesser, Beiträge zur therapeutischen Verwendung der Bauchspeicheldrüse von Schlachtthieren und deren Präparate. Deutsch. Archiv f. klin. Medicin, Bd. XXIV. S. 539 ff.



Magenverdauung nicht beeinträchtigt, „indem sich wohl erst im weiteren Verlauf der Verdauung die wirksamen Fermente daraus abspalten." — Als Beleg hierfür theilt Engesser in dem eben citirten Aufsatz folgende Versuche mit: Ein junger Mann, (Reconvalescent einer Dyspepsia nervosa), dessen Magensaft zugesetzte Fibrinflocken in 2 Stunden „fast ganz verdaute", bekam mit der Mahlzeit 2 Kaffeelöffel voll Pankreas, und zwanzig Minuten resp. 1 Stunde nachher wurde mittels des Hebers eine Portion Mageninhalt herausgeholt, mit kohlensaurem Natron bis zur schwachen Alkalescenz neutralisirt und Fibrinflocken zugesetzt, welche in Zeit einer Stunde vollständig gelöst waren. Ein dritter Versuch 2 Stunden nach der Mahlzeit angestellt ergab ein negatives Resultat, „wahrscheinlich weil bei diesem Versuch der grösste Theil des Pankreas mit dem Ingestis schon den Magen verlassen hatte".

Obige Anschauung Engesser's enthält aber einen Widerspruch in sich selbst.

Das Zymogen ist nämlich nach den Angaben Heidenhain's[1]) welche ich nach meinen Vorlesungsversuchen pure bestätigen kann, ohne jede verdauende Wirkung, denn die Glycerin-Extracte ganz frischer Drüsen waren bei Heidenhain in 11 Fällen ganz unwirksam, in 5 Fällen äusserst schwach wirksam, bei mir in 3 Fällen ganz unwirksam. Die Ueberführung in Trypsin tritt aber ein 1) in wässriger Lösung und zwar schneller in der Wärme als bei gewöhnlicher Temperatur und 2) bei Einwirkung von Säuren, sei es dass dieselben direct zugesetzt oder beim Liegen der Drüse an der Luft als Product postmortaler Zersetzung entstehen; erschwert wird sie dagegen resp. fast ganz gehindert bei Gegenwart von Salzen resp. Alkalien z. B. Sodalösung von 1—1,5 pCt.

Wenn also Engesser angiebt, dass sein Pankreaspulver in alkalischer Lösung verdaut, so muss es diese Eigenschaft dem in ihm von vorne herein enthaltenen Trypsin verdanken, sie kann nicht durch etwa vorhandenes Zymogen, welches erst später in Trypsin umgewandelt wird, bedingt sein. Denn das Zymogen wird in Sodalösung nicht in Trypsin umgewandelt. Hierzu kommt, dass die mit der Bereitung des frischen Pankreas (Schaben desselben und Beimischung zu den Speisen, oder Emulgirung desselben mit Wasser, Fles), oder des Pankreaspulvers (Behandlung der eingedampften Drüsen mit Alkohol) vorgenommenen Manipulationen gerade die beste Methode, das Zymogen in Trypsin überzuführen, darstellen.

In der That verdaut das Engesser'sche Pankreaspulver in Sodalösung von 1,5 pCt. fast ebenso kräftig Fibrin wie ein wirksames Glycerin-Extract des Schweinepankreas und eben so gut wie das künstliche Präparat von Savory und Moore oder Witte[2]). Während aber das Glycerinpankreas-Verdauungsproduct eine fast klare, schwach gelbliche Flüssigkeit darstellt, ist die Engesser'sche Flüssigkeit trübebräunlich durch krümlich suspendirte Partikelchen, die sich erst nach längerem Stehen zum Theil zu einem schlammigen Niederschlag absetzen. Das Filtrat giebt eine starke Biuredreaction, gerinnt nicht beim Kochen, lässt bei vorsichtiger Neutralisation mit verdünnter Essigsäure oder Salzsäure keinen Niederschlag fallen, wohl aber bei Zusatz concentrirter Essigsäure, Essigsäure und Ferrocyankalium, Salpetersäure.

Das Pankreaspulver ist aber in verdünnter Sodalösung (1,5 pCt.) überhaupt nur schlecht löslich. Denn ein Gemisch aus 100 Ccm. Sodalösung und 1,0 Grm. Pan-

[1]) R. Heidenhain, Beiträge zur Kenntniss des Pankreas. Pflüger's Archiv Bd. X. S. 582.

[2]) Ich benutze diese Gelegenheit, mitzutheilen, dass mir aus der Fabrik von Witte in Rostock neuerdings ein „Pankreatin"-Präparat zugesandt ist, welches kräftige diastatische und tryptische Wirkung besitzt, während das ältere früher von mir geprüfte Präparat (l. c. S. 236) wirkungslos war.



kreaspulver bildet eine trübe Aufschwemmung, die sich äusserlich in Nichts von dem nach Fibrinverdauung enthaltenen Gemisch unterscheidet. Nach einiger Zeit fällt auch hier ein schlammiger bräunlicher Bodensatz, der unter dem Mikroskop aus zahlreichen Schollen und kleinen Krümeln und Körnchen besteht. Das Filtrat zeigt dieselben Reactionen wie das vorher Genannte, nur dass die Biuredreaction erheblich schwächer ist.

Ganz ähnlich ist das Pankreatin von Witte, welches ein helles Pulver darstellt, in Folge dessen auch eine hellgelbliche Aufschwemmung giebt. Der Bodensatz enthält zahlreiche Stärkekörnchen neben körnigen und scholligen Partikeln.

Das Engesser'sche Pulver stellt also ein Gemisch der specif. Pankreasfermente mit Eiweisskörpern und ihren Derivaten dar (wahrscheinlich wird es neben Peptonen auch Leucin und Tyrosin event. Xanthinkörper, worauf ich nicht untersucht habe, enthalten), wie dies seiner Darstellung nach nicht anders zu erwarten war. Es wird sich daher auch gegen die Pepsinverdauung nicht anders wie andere Pankreaspräparate verhalten können, d. h. seine Wirksamkeit durch kräftiges Pepsin in saurer Lösung vernichtet werden. Dies wird durch folgende wie alle übrigen in dieser Mittheilung angezogenen Versuche wiederholt ausgeführte Probe bewiesen:

0,7 Grm. Engesser'sches Pulver[1]) + 0,7 Grm. Pepsin. germ. von Schering + 100 Ccm. Salzsäurelösung von 0,3 pCt. werden 3 Stunden bei 40° digerirt, sodann mit Sodalösung neutralisirt, wobei ein zartflockiger Niederschlag entsteht, durch Zusatz von Soda auf 1,5 pCt. gebracht und Fibrin zugefügt. Nach 10stündiger Digestion ist keine Verdauung eingetreten. Es wird nun neues Pankreaspulver zugesetzt, welches schnelle Verdauung bewirkt.

Derselbe Versuch wird in der Form wiederholt, dass das ursprüngliche Gemisch nach 3stündiger Digestion zuerst ganz schwach alkalisch gemacht wird, darauf nach 5 Stunden auf 0,5 pCt. Soda, nach weiteren 5 Stunden auf 1 pCt. und 1 Stunde später auf 1,5 pCt. gebracht wird. Das Resultat war dasselbe wie oben.

Es ist vielleicht nicht überflüssig zu bemerken, dass die Temperatur des Wasserbades (Verdauungsofen mit doppeltem Boden, der mit Wasser gefüllt ist) in dem sich die Kolben befanden, nicht über 40—45° C. hinausgegangen ist.

Die Schnelligkeit, mit der das Trypsin des Pankreaspulvers zerstört wird, ist nun von dem Verhältniss zwischen Pepsin und Pankreaspulver und der Güte des ersteren abhängig. Liess ich die doppelte Quantität Pepsin wie Pankreaspulver unter kräftigem Umschütteln auf einander wirken, so war das Trypsin etwa nach zwei Stunden unwirksam. Umgekehrt blieb 1,0 Grm. Pankreaspulver mit 0,3 Pepsin (Witte) und 100 Ccm. Salzsäurelösung von 0,3 pCt. nach 3stündiger Digestion und Zufügen von Soda bis 1,5 pCt. auf Fibrin wirksam.

Hierdurch erklärt sich aber das Ergebniss des oben referirten Engesser'schen Versuches. Der von ihm benutzte Magensaft war zwar auf Fibrinflocken, wenn auch, wie aus dem Text hervorgeht, schwach wirksam, das viel schwerer angreifbare Pankreaspräparat vermochte er nicht zu verdauen. Man könnte ja auch das von v. d. Velden behauptete Fehlen freier Salzsäure in den ersten Stadien der Verdauung[2]) als Erklärung heranziehen, wenn es sich nicht im folgenden Aufsatz erweisen würde, dass diese Behauptung zum mindesten ganz unsicher ist. Nun ist es freilich sehr

---

[1]) Aus der Fabrik von Keller in Freiburg; Ausgestellt auf der Naturforscher-Versammlung zu Baden-Baden.

[2]) v. d. Velden, über die Wirksamkeit des Mundspeichels im Magen. Deutsch. Archiv f. klin. Medic. Bd. XXV. S. 105.



merkwürdig, dass das Engesser'sche Pankreaspulver auch in salzsäurehaltiger Lösung (0,3 pCt.) Fibrin verdaut, während reines Trypsin oder pankreatischer Saft durch Salzsäure (von 0,1 pCt. an) in seiner Wirkung gehemmt wird.[1]) Als Beleg diene:

1,0 Grm. Keller'sches (Engesser'sches) Pulver + 20 Ccm. Salzsäure von 0,3 pCt, + 5,0 Fibrin löst sich in 2 Stunden zu einer trüben Flüssigkeit, aus der sich ein schlammiger weisslicher Niederschlag absetzt. Die darüber stehende klare Flüssigkeit giebt folgende Reactionen: Purpurviolett mit Natronlauge und Kupfersulfat, leichte Trübung mit Eisessig und Ferrocyankalium, leichte Trübung mit Salpetersäure, geringe Trübung beim Kochen, die sich bei Zusatz von verdünnter Essigsäure aufhellt, keine Trübung mit reinem Eisessig oder nach sorgfältiger Neutralisation. Es sind also offenbar Peptone gebildet worden.

Eine Controlprobe mit derselben Menge Fibrin und Salzsäure zeigte in derselben Zeit nur eine starke Quellung, aber keine Lösung des Fibrins. Es geht also aus diesem Versuch hervor, dass das Engesser'sche Pankreaspulver schon im Magen bei saurer Reaction Eiweiss verdauen kann.

Wie weit nun durch diesen letztgenannten Umstand die Wirkung des Präparates in den von Engesser veröffentlichten 14 Fällen veranlasst oder unterstützt wurde, muss dahingestellt bleiben. Streng beweisend dafür, dass der erzielte günstige Erfolg durch den Gebrauch des Präparates und die specifische tryptische Wirkung desselben hervorgerufen ist, sind sie ja nicht, obgleich es immerhin möglich ist, dass in den genannten Fällen die Pepsinverdauung so sehr darniederlag, dass sie zur Zerstörung des pankreatischen Fermentes nicht ausreichte. Nur in einem dieser Fälle handelte es sich um ein alleiniges Leiden des Pankreas, in den anderen um eine Combination von Magen- und Darmerkrankung. Sie werden auch von Engesser als Dyspepsia nervosa, atonica, acida, secundaria, bezeichnet. Alle diese Fälle bessern sich oder heilen unter dem Gebrauch von Pankreas. Aber es bleibt doch eine offene Frage, wieviel von diesen Erfolgen durch die gleichzeitige strenge Regelung der Diät, durch anderweitige therapeutische Massnahmen, durch die schon genannte Wirkung des Pankreaspräparates im Magen, ja vielleicht durch eine wesentlich reizende, die Peristaltik des Organs anregende Eigenschaft des Pulvers erzielt wurde.

Vom practischen Standpunkte aus fordern die Engesser'schen Mittheilungen aber jedenfalls dazu auf, das besprochene Präparat noch weiter in Anwendung zu ziehen. Ich habe das Pulver bis jetzt in drei Fällen nervöser Dyspepsie, darunter zweimal — unter dem eben genannten Vorbehalt — mit recht günstigem Erfolg gegeben. Besonders möchte ich im Hinblick auf die vielen Störungen der Darmfunction bei Kindern zur Benutzung dieser Präparate[2]) auffordern. Wir wissen, dass bei Kindern die Absonderung des Magensaftes gering ist, ja dass in den ersten Lebensmonaten ein wirksamer Magensaft überhaupt nicht abgesondert und dass ferner der Mageninhalt schneller als beim Erwachsenen in die Därme übergeführt wird. Der Schwerpunkt der Verdauungsthätigkeit liegt hier sicher im Darm und die Mehrzahl der dyspeptischen Zustände bei Kindern muss auf eine Alteration der Darmverdauung

[1]) Heidenhain l. c. S. 578. — Engesser sagt (das Pankreas, Stuttgart 1877, S. 16), das Trypsin sei auch bei saurer Reaction wirksam. Das stimmt aber nicht mit der citirten Angabe von Heidenhain und, wie ich beifügen darf, meinen eigenen Erfahrungen.

[2]) Meine Bemühungen, das Pulver in Capsules, die mit Stearin oder Kieselsäure überzogen sind, vor der Magenverdauung zu schützen, haben bis jetzt zu keinem befriedigendem Resultat geführt.



zurückgeführt werden. Wäre uns nun mit Hülfe des Engesser'schen Präparates, welches sich auch durch seine Billigkeit auszeichnet, oder durch sonstige wirksame „Pankreatine“ möglich, die Darmverdauung in kräftiger Weise zu unterstützen oder zu bewerkstelligen, so wäre damit unzweifelhaft ein grosser Fortschritt in der Behandlung dispeptischer Zustände bei Kindern und bei Erwachsenen gegeben.

---

**b) Ueber das angebliche Fehlen der freien Salzsäure im Magensaft.**

Vor nicht langer Zeit sind von Herrn von den Velden zwei Mittheilungen, welche das Vorkommen der freien Salzsäure im menschlichen Magensaft theils im physiologischen, theils im pathologischen Zustande betreffen, veröffentlicht worden [1]). Von den Velden benutzte als Reagens auf freie Salzsäure das bekannte Verhalten einiger Anilinfarbstoffe gegen Mineralsäuren. Das Ergebniss dieser Untersuchungen gipfelt in dem Nachweis, dass die Salzsäure in gewissen Fällen typischer Magenerweiterung in dem mittelst der Magenpumpe entleerten Magensafte fehlt, und zwar bestand in diesen Fällen entweder ein durch die Stagnation der Contenta entstandener oder doch unterhaltener Magenkatarrh, oder Fieber, oder Magencarcinom. Indessen möge gleich hier bemerkt werden, dass sich unter den mitgetheilten Krankengeschichten auch ein Fall von Pyloruskrebs ohne Dilatation (Beobachtung XIII.) und ein Fall, in welchem sie zweifelhaft ist (XV.) befindet. Ferner behauptet v. d. Velden, dass sich im Magensaft gesunder Individuen erst nach längerer Zeit, etwa 2 Stunden, nach Einnahme gemischter Mahlzeiten freie Salzsäure vorfindet. Da „das diastatische Speichelferment im sauren nativen menschlichen Magensaft nur wirksam sei, wenn die Acidität durch organische Säuren, wirkungslos dagegen wenn sie durch freie Salzsäure bedingt sei“, so muss man zwei Perioden der Magenverdauung unterscheiden: in der ersten sei der mit den Speisen verschluckte Speichel im Stande Amylum zu spalten, in der zweiten könne von den ungeformten Fermenten allein noch das Pepsin seine Thätigkeit entfalten.

Auf Grund der erstgenannten Beobachtung glaubt v. d. Velden ein unterscheidendes Merkmal zwischen den durch Geschwüre und Geschwürsnarben und den durch Carcinoma pylori hervorgerufenen Magendilatationen zu finden. In den Fällen erster Kategorie tritt nämlich die freie Salzsäure, falls sie nicht von vornherein vorhanden ist, nach entsprechender Behandlung des das Grundleiden begleitenden Magencatarrhs wieder auf, in denen der letzteren bleibt sie dauernd fort. Einen Grund für dies eigenthümliche Verhalten weiss v. d. Velden nicht anzugeben.

Wenn dem so wäre, hätten wir in diesen Beobachtungen eine werthvolle und wichtige Bereicherung unseres diagnostischen Könnens zu erblicken und demgemäss sind sie gewiss von Vielen mit Freude begrüsst worden. Leider halten aber weder die Methoden, deren sich v. d. Velden bediente, noch die Schlüsse, die er zieht, einer kritischen Betrachtung und Nachprüfung Stand. Herr v. d. Velden hat es ganz unterlassen, die so nothwendigen Controllversuche mit seinen Reagentien anzustellen, ein Vorwurf, der um so schwerer trifft, als es sich um die bekanntlich ohnehin wenig zuverlässigen Farbenreactionen handelt, und die Zahl der Objecte, die in Betracht kommen, eine verhältnissmässig geringe ist.

---

[1]) R. v. d. Velden, Ueber Vorkommen und Mangel der freien Salzsäure im Magensaft bei Gastrektasie. Deutsch. Archiv f. klin. Medicin. XXIII. S. 369; derselbe, Ueber die Wirksamkeit des Mundspeichels im Magensaft. Deutsches Archiv für klin. Medicin. XXV. S. 105.



Hierzu kommt, dass er über die Art, wie er die Reaction anstellt, über das Mengenverhältniss von Farbstofflösung und zugesetztem Magensaft, über den Hintergrund gegen den er die Reaction prüft etc., keine Angaben macht.

Es handelt sich darum, dass Lösungen von Methylviolett von ca. 0,025 pCt. bei Zusatz von Salzsäure in schwacher Concentration schön himmelblau, bei stärkerer Concentration schwach grünlich werden, Lösungen von Fuchsin von derselben Stärke wasserklar resp. gelb, Lösungen von Tropaeolin roth. Setzt man also filtrirten Magensaft zu diesen Farbstoffen zu, so soll bei Gegenwart freier Salzsäure die entsprechende Farbeveränderung auftreten.

Soll dies Verfahren brauchbar sein, so muss man doch vor allen Dingen wissen, wie weit die Reaction geht, d. h. bei welchem Minimalgehalt an Salzsäure sie noch auftritt. Hierüber schweigt v. d. Velden.

Nach meinen Erfahrungen verhält sich die Sache folgendermassen:

Wenn man gleiche Theile Farbstofflösung und Salzsäurelösung im Reagenzglas mischt, so wird das Methylviolett himmelblau und das Tropaeolin braunroth bei einem Gehalt der Salzsäurelösung von 0,15 pCt., einer frischen Salzsäure von 1,124 spec. Gew. [1]) Bei stärkerer Concentration wird letzteres roth. Das Fuchsin ist aber in der angegebenen Concentration überhaupt nicht in reinem Wasser löslich, es bleibt eine gewisse Menge ungelöster Substanz am Boden, die Flüssigkeit hat eine schön hochrothe, klare Farbe. Mischt man gleiche Mengen Fuchsin- und Salzsäurelösung, so wird die Flüssigkeit zu Anfang und bei schwachen Concentrationsgraden immer dunkelroth und erst bei Lösungen von 12 pCt. Salzsäure und mehr tritt eine gelbbraune Färbung ein, die sich schnell in ein helles Gelb verwandelt. Mit allem Grund habe ich daher die Reaction (s. Anm.) gelb und nicht wasserklar genannt. Nach längerem Stehen entfärben sich auch schwächere Lösungen und werden mit der Zeit blassroth, der Gehalt der zugesetzten Salzsäurelösung darf aber nicht unter 0,5 resp. 0,4 pCt. herabgehen. Dies würde also 0,12 resp. 0,1 pCt. reiner HCl entsprechen. Da aber der Gehalt des Magensaftes an freier HCl unter Umständen bis auf 0,02 pCt. sinken kann

[1]) Alle weiteren Angaben beziehen sich auf Salzsäure der oben angegebenen Stärke. Da eine Salzsäure von 1,1246 spec. Gew. = 25,25 HCl, eine von 1,1234 spec. Gew. = 25,00 HCl enthält, so kann man ohne einen in Betracht kommenden Fehler zu begehen, den Inhalt der verwendeten Lösungen an HCl mit 25,0 pCt. ansetzen. — Ich habe in meinem Buche (C. A. Ewald, Die Lehre von der Verdauung. S. 43) angegeben: „Von ihnen (nämlich den betreffenden Farbstoffen) ist das Methylviolett am empfindlichsten, doch darf die Salzsäure nach meinen Erfahrungen nicht unter 0,25 pCt. heruntergehen.“ Ich war dazu auch durchaus berechtigt, denn einmal wird das Tropaeolin „roth“, wie v. d. Velden angiebt, erst bei einem höheren Gehalt an Salzsäure, zweitens aber trat die himmelblaue Farbe des Methylviolett erst bei 0,25 pCt. der damals verwendeten, nicht ganz frischen Salzsäure auf. Der Unterschied ist übrigens sachlich von keiner Bedeutung, denn nimmt man an, die damals verwendete Salzsäure hätte 25 pCt. HCl enthalten — in Wahrheit muss sie noch weniger enthalten haben — so handelt es sich um 0,06 pCt. HCl gegenüber 0,04 pCt. Nach der von Hoppe-Seyler citirten Analyse menschlichen Magensaftes von C. Schmidt (Grünewald und Schröder) kann der Gehalt desselben an freier HCl aber bis auf 0,02 pCt. sinken. Auch im günstigsten Fall erreicht also die Reaction die unter Umständen nothwendige Schärfe nicht. Sie hat indess, wie wir gleich sehen werden, viel gröbere Fehler. Warum aber v. d. Velden mit Bezug auf die citirte Stelle meines Buches, an welcher es ausdrücklich heisst „nach meinen Erfahrungen“, sich zu der Behauptung versteigt „Ewald kennt diese Reaction aber offenbar theilweis nur vom Hörensagen“, ist mir unverständlich.



(s. den in der Anmerkung citirten Fall von C. Schmidt), so ergiebt sich, dass die Fuchsinreaction für verdünntere Magensäfte von vornherein ausfällt. V. d. Velden sagt zwar „Salzsäurelösungen von annähernd gleichem Gehalt wie die Magensäfte, bewirken auch nach längerer Dauer der Einwirkung noch keine Entfärbung des Reagens“, wie er aber die Quantität der Salzsäure im Magensaft bestimmt hat, sagt er nicht und wird es auch nicht sagen können. Die einfache Prüfung mit Lakmuspapier oder die Aciditätsbestimmung genügt dazu natürlich nicht. Sollte die letztere von Werth sein, so müsste vorher das Fehlen organischer Säuren und organischer saurer Salze nachgewiesen werden. Alle Reactionen gehen übrigens, und dies ist ein wichtiger Punkt, den v. d. Velden nicht zu kennen scheint, wenigstens nicht erwähnt, bei genügender Verdünnung mit Wasser wieder in den alten Farbenton zurück. Es beweist dies nochmals in umgekehrter Reihe, dass der Gehalt der Lösung an Salzsäure nicht unter ein bestimmtes Minimum sinken darf.

Statt gleiche Mengen Flüssigkeit im Reagenzgläschen zu mischen kann man die Reaction auch, wenn es sich um geringe Mengen zu prüfender Flüssigkeit handelt, so anstellen, dass man auf eine durchsichtige Glasplatte mit weisser Unterlage je zwei Tropfen der Farbstofflösung nebeneinander thut und zu dem einen einen Tropfen der zu prüfenden Flüssigkeit, zu dem anderen einen Tropfen Wasser setzt. Die Farbenunterschiede markiren sich sehr schön und man hat stets den Controlltropfen unter möglichst identischen Bedingungen daneben.

Nach diesen Ergebnissen steht also das Fuchsin dem Methylviolett und Tropaeolin entschieden nach, alle 3 Reactionen erreichen aber nicht die unter Umständen erforderliche Schärfe.

Aber es handelt sich doch im Magensaft nicht um reine Salzsäurelösungen, sondern um ein Gemisch organischer und anorganischer Körper. Die anorganischen Basen und Salze kommen allerdings nicht in Betracht, da freie Salzsäure überhaupt nur unter der Bedingung, dass die entsprechenden Affinitäten gesättigt sind, vorhanden sein kann, wohl aber die organischen Materien, vor Allem die Eiweisskörper und ihre Derivate. Ueber diesen Punkt hat v. d. Velden gar keine Erhebungen angestellt.

Schon wenn man statt reiner Salzsäurelösung eine Pepsin-Fibrin-Verdauungsflüssigkeit von 0,3—0,5 pCt. Salzsäure mit starkem Peptongehalt anwendet, wird die Reaction mit Methylviolett nicht mehr himmelblau, sondern behält immer einen Stich ins Rothe, während sie sich allerdings von den reinen Methylviolettlösungen gleicher Verdünnung sehr stark gegen das Blaue zu unterscheidet. Aber wenn man die Säure etwas abstumpft, oder von vornherein schwächere Lösungen oder einen Magensaft nimmt, in dem der Gehalt an freier Salzsäure gerade an der Grenze steht, ist es kaum zu sagen, ob die Flüssigkeit schon blau oder noch violett ist, besonders da sie amphichroïtisch bei durchfallendem Licht bläulicher, bei auffallendem röthlicher schimmert und ebenso je nach dem Hintergrund (blauer Himmel, helle Wand oder Wolken, helles Papier etc.) wechselt. Mit Tropaeolin giebt eine solche Flüssigkeit gar keine Reaction. Mit Fuchsin tritt die Entfärbung bei starkem Peptongehalt gar nicht, bei schwächerem in geringem Masse ein. Dies Verhalten wird durch die Gegenwart von Albuminaten resp. Peptonen bedingt. Setzt man zu einer durch Salzsäurelösung gerötheten Tropaeolinlösung nur eine geringe Menge Eiweiss oder Pepton zu, wenige Tropfen eines auf die Hälfte bis zu zwei Dritttheilen verdünnten Hühnereiweiss, so geht die rothe Farbe sofort ins Gelb zurück. Umgekehrt erhält man mit verdünnten Eiweisslösungen, denen man bis zu 1 pCt. Salzsäure zugesetzt hat, keine Veränderung des Tropaeolins. Nimmt man sehr wenig Eiweiss und sehr viel Salzsäurelösung stärkerer Concentration, etwa von 0,5 pCt. aufwärts, so tritt allerdings eine Braunfärbung ein, die durch Zusatz von weiterem Eiweiss sofort wieder verschwindet. Das



Fuchsin behält bei Gegenwart von Eiweiss oder Pepton bis herauf zu 0,6 pCt. an Salzsäure der zugesetzten Salzsäurelösung seinen rothen Farbenton. Von da aufwärts blasst die Reaction allmälig ab, so dass Proben mit 1 pCt. gleichmässig blassroth werden. Aber auch hier hängt der Grad der Verfärbung ganz von dem Gehalt an Eiweiss oder Pepton ab. Danach scheint es, als ob die Salzsäure mit den genannten Farbstoffen eine äusserst lockere Verbindung eingeht, während sie zu den Eiweisskörpern eine stärkere Affinität besitzt, derart, dass selbst in salzsauren Peptonlösungen bis zu einem gewissen Gehalt des ursprünglichen Menstruums an Salzsäure keine freie Salzsäure vorhanden zu sein scheint. Hiermit steht auch nicht in Widerspruch, dass sich Methylviolett mit sauren Peptonlösungen blau färbt. Denn nicht allein mit salzsäurehaltigen Lösungen, auch mit sorgfältig neutralisirten Lösungen von Pepsinpepton oder alkalischen Pankreaspepton, ja mit reinem oder verdünnten Hühner- oder Serumeiweiss erhält man dieselben Reactionen. Ich habe hier vor mir eine Reihe von Reagirgläschen, in welchen jedesmal gleiche Theile Methylviolettlösung und Eiweiss- resp. Peptonlösung mit einander gemischt sind. Dieselben ordnen sich von dem stärksten Blau der Reihe bis zu den schwächeren, mehr ins röthliche schimmernden Proben in folgender Reihenfolge, wobei bemerkt werden muss, dass die Unterschiede in der That ausserordentlich gering sind:

1) filtrirtes salzsaures Pepsinpepton von 0,3 pCt.;
2) filtrirtes Pankreaspepton, neutralisirt und auf 0,3 pCt. Salzsäure gebracht;
3) neutralisirtes Pepsinpepton;
4) alkalisches, nicht filtrirtes Pankreaspepton;
5) neutralisirtes Pankreaspepton;
6) alkalisches, filtrirtes Pankreaspepton;
7) verdünntes Hühnereiweiss.

Beim Stehen ändern sich die Farbentöne zuweilen, ohne dass mir eine Ursache dafür erfindlich wäre, gegen das Blaue hin. Bei noch längerem Stehen fällt besonders in den neutralen Pepton- und Eiweisslösungen ein himmelblauer Niederschlag, über welchem eine mehr röthliche Flüssigkeit steht. Bei Zusatz von viel Wasser werden die sämmtlichen Lösungen wieder röthlicher. Endlich ist noch zu bemerken, dass je mehr ungelöste Partikelchen vorhanden sind, wie dies z. B. bei manchen trübe filtrirenden Magensäften, oder bei einer nicht filtrirten, mit Engesser'schem oder Witte'schem Pankreasferment hergestellten Lösung der Fall ist, desto heller und zugleich undurchsichtiger die Farbe wird. Setzt man zu einer solchen neutralen Peptonlösung Essigsäure, Milchsäure oder Buttersäure bis zu 1,5 pCt. hinzu, so tritt dieselbe Reaction ein.

Verhindert wird die Methylviolett-Reaction, soweit ich bis jetzt gesehen habe, durch Gegenwart auch nur geringer Mengen von Blut. Erheblich abgeschwächt resp. ganz verhindert werden sämmtliche Reactionen durch Lösungen von salzsaurem Leucin oder Tyrosin, wobei zu bemerken, dass das Vorkommen von salzsaurem Leucin im Magensaft bekanntlich durch neuere Untersuchungen definitiv nachgewiesen ist. Der Grad der Beeinträchtigung der Reaction ist aber von der Concentration der Lösungen an Salzsäure und den genannten Stoffen abhängig. Die Reactionen bleiben aus, und das sind die einzigen Controllproben, welche v. d. Velden zu machen sich gemüssigt befunden hat, bei Lösungen von Essigsäure, Milchsäure und Buttersäure von der im Magensaft in Betracht kommenden Concentration während die Gegenwart dieser Säuren die Salzsäure-Reaction nicht stört.

Endlich will ich der Vollständigkeit halber noch anführen, dass auch fast entfärbte oder wasserklare Fuchsin-Salzsäure-Lösungen durch Zusatz von Eiweiss oder Pepton wieder roth resp. röthlich werden.

Aus dieser Darlegung dürfte hervorgehen, dass sich weder das Methylviolett



noch das Tropaeolin, noch das Rosanilin in der Weise, wie es v. d. Velden gethan hat, zur Auffindung freier Salzsäure in organischen Flüssigkeiten eignet. Der Gehalt an Eiweiss resp. Pepton, welcher gar nicht zu vermeiden ist, und welcher auch in den nüchtern entnommenen Proben v. d. Velden's vorhanden war, denn derselbe sagt ausdrücklich: „wenn man anders einen Magen nüchtern nennen darf, in welchem sich noch grosse Mengen von Pepton und theils gelösten, theils ungelösten Eiweisses vorfinden", muss, auch wenn keine Salzsäure vorhanden ist, die Gegenwart derselben vortäuschen oder verdecken, je nachdem man die Proben mit Methylviolett oder Tropaeolin oder Rosanilin anstellt. Es ist ersichtlich, dass auch die Combination dieser Reactionen nur für den Fall eiweiss- resp. peptonfreier Magensäfte von Belang sein würde. Auf der anderen Seite wird die Reaction offenbar durch andere Umstände, von denen ich bis jetzt nur die Gegenwart des eben genannten namhaft machen kann, verhindert, also möglicher Weise die Gegenwart freier Salzsäure übersehen. In der That war in einem noch später zu besprechenden Fall (I.) einer Neubildung im Magen, vielleicht eines fungusartigen Gewächses, der heraufgepumpte Magensaft des öfteren ziemlich stark bluthaltig (mikroskopische Untersuchung) und infolge dessen stark röthlich gefärbt. Derselbe gab zweimal keine Methylviolettreaction, in zwei anderen Fällen, wo er weniger bluthaltig war, aber immer noch röthlich, eine zweifelhafte Reaction, in drei anderen Fällen, in welchen das Filtrat einmal fleischwasserroth, das andere Mal hellgelb war, erfolgte eine deutliche Reaction. Nichts desto weniger erfreute sich die Person eines leidlichen Wohlbefindens und Appetits und nahm an Kräften zu. Ein grosser knolliger, mit der Leber verwachsener Tumor am Pylorus war zweifellos zu palpiren.

Hieraus ergiebt sich also, dass alle diejenigen Schlussfolgerungen, welche v. d. Velden aus den Anilinreactionen gezogen hat, schon an und für sich in hohem Masse unzuverlässig sind und dass die genannten Anilinfarbstoffe zu derartigen Untersuchungen vorläufig gar nicht gebraucht werden können. Ich will aber des Weiteren aus dem von mir gesammelten Material, bei welchem ich Anfangs die betreffenden Reactionen bona fide zur Anwendung brachte, zeigen, dass selbst unter Anerkennung derselben die von v. d. Velden behaupteten klinischen Thatsachen dem wahren Sachverhalt nicht entsprechen.

Zuerst musste das constante Fehlen der Salzsäure bei Magencarcinom — denn v. d. Velden scheint dasselbe auch auf andere Fälle, wie die mit Dilatation verbundenen Pylorusstenosen, auszudehnen (siehe Beobachtung XIII. l. c.), ja er ist nach seinen Deductionen geradezu gezwungen dies zu thun — sehr auffallend erscheinen. Jedermann weiss, dass Magenkrebs ohne alle Symptome einer darniederliegenden Verdauung lange Zeit bestehen kann. In solchen Fällen muss doch wohl ein wirksamer, i. e. salzsäurehaltiger Magensaft abgesondert werden. Von dem etwa concomitirenden Catarrh konnte das Fehlen auch nicht ausgehen, denn es wird ausdrücklich angegeben, dass die Salzsäure auch bei entsprechender therapeutischer Behandlung des Magenkatarrhs ausblieb, und dass auf den Magenkatarrh für die Erklärung des Faktums gar nicht zu recurriren sei. Auch die in den meisten Fällen ja recht erhebliche Dyspepsie und und damit Hand in Hand gehende Herabsetzung des allgemeinen Kräftezustandes ist es nicht, denn es wird ferner angegeben, „dass der Kranke der Beobachtung XII. sich im Verlauf der Beobachtung im Spital bedeutend kräftigte und das Spital soweit erholt verliess, dass er durch leichtere Arbeit sein Brod zu verdienen hoffte; dessen ungeachtet konnte auch in diesem Stadium der gehobenen Kraft und Ernährung keine freie Salzsäure gefunden werden." Es scheint also, als ob ein specifischer, dunkler Einfluss des Carcinoms auf die functionelle Thätigkeit der restirenden Magenschleimhaut angenommen werden soll. Allein schon die ersten Versuche, welche ich mit meinem Freunde Riess auf dessen Abtheilung im

hiesigen städtischen Krankenhaus genau nach den Vorschriften v. d. Velden's theils bei Krebskranken mit Magendilatation, theils bei solchen ohne dieselbe, theils bei anderen Individuen welchen der Magen zum Theil Morgens nüchtern, zum Theil nach dem Frühstück ausgepumpt wurde, vornahm, belehrten uns, dass die Reaction ganz inconstant, bald auftrat, bald fehlte, und liessen uns das Ungenügende derselben erkennen. Darauf hin gründete sich die Bemerkung in meiner „Verdauung" a. a. O. Dieselben schlechten Erfahrungen sind, wie ich anzugeben autorisirt bin, auf der hiesigen medicinischen Universitätsklinik gemacht worden. Durch die gütige Erlaubniss des Herrn Geh.-Rath Frerichs bin ich endlich selbst nochmals in der Lage gewesen, an vier krebskranken Frauen, bei welchen die Diagnose auf Pyloruscarcinom, wie sich aus dem angeführten Status ergeben wird, keinem Zweifel unterliegen kann, die v. d. Velden'schen Angaben zu prüfen. Endlich habe ich in einem Fall meiner eigenen Praxis — Carcinoma pylori mit starker Dilatation des Magens und täglichem Erbrechen — bis zum Tode 5 Mal Gelegenheit gehabt, den ausgeheberten Mageninhalt zu prüfen. Nur habe ich von der Untersuchung des Magensaftes im nüchternen Zustande Abstand genommen, einmal, weil man denselben selten speichelfrei bekommt, sodann, weil, was für den des Morgens entnommenen Magensaft gilt, a fortiori für den während der Verdauung abgesonderten Gültigkeit haben müsste. Endlich muss doch die in den stagnirendem Mageninhalt vorhandene Salzsäure nothwendiger Weise während der eigentlichen Verdauungsperiode abgesondert und umgekehrt müsste das Fehlen derselben durch eine von vornherein „veränderte Ausscheidung peptischer Flüssigkeit" hervorgerufen sein. Dann ist es aber doch viel rationeller in den ersten Stadien und auf der Höhe der Verdauung als 12 Stunden später nach der Salzsäure zu suchen.

Ich will den Leser nicht mit der detaillirten Aufzählung dieser Versuche behelligen und nur in nuce angeben, dass unter 23 Magensäften der Carcinomatösen 13 Mal die Reaction ganz deutlich, 5 Mal zweifelhaft und 5 Mal fehlend war. Das Verhältniss war folgendes: Im ersten Fall: 3 positive, 2 zweifelhafte, 2 negative Ergebnisse; im zweiten: 3 positive, 2 negative; im dritten: 2 positive, 2 zweifelhafte; im vierten 2 positive; im fünften: 3 positive, 2 negative Ergebnisse. Von diesen zweifelhaften und negativen Fällen sind vier schon oben erwähnt. In dem anderen anderen war kein erkennbarer Grund für das Fehlen der Reaction nachweisbar. Eine Kranke mit einfacher Magendilatation wurde 7 Mal untersucht, 6 Mal mit positivem, 1 Mal mit zweifelhaftem Ergebniss.

Nach diesen Befunden glaubte ich mit den Auspumpungen ad hoc nicht fortfahren zu sollen. Weitere Versuche konnten die Summe der positiven und negativen Fälle nur vermehren. Dass aber eine Gesetzmässigkeit im Sinne v. d. Velden's nicht besteht, war durch die bisherigen Ergebnisse längst bewiesen. Das kann ja keinem Zweifel unterliegen, dass in Fällen extremer Kachexie, sei sie durch Krebs, sei sie durch anderweitige mit tiefgreifender Alteration des Stoffwechsels verbundene Krankheitsprocesse bedingt, die Function der Magendrüsen so darniederliegen kann, dass sie kein normales Secret oder nur ungenügende Quantitäten desselben produciren, oder dass die Einfuhr der zur Bildung der Salzsäure nothwendigen Chlorverbindungen eine ungenügende ist. Je nachdem eine solche Kachexie auf einer therapeutisch angreifbaren oder unzugänglichen Basis beruht, wird sich auch das Verhalten der Magendrüsen zum Besseren wenden, oder constant bleiben, oder sich verschlechtern. Aber ein typisches Fehlen freier Salzsäure beim Magenkrebs, mag derselbe mit oder ohne Dilatation einhergehen, hat selbst unter Anerkennung der Anilinreaction nicht Statt.

Ebenso wie mit dem Fehlen der freien Salzsäure beim Magenkrebs verhält es sich mit dem physiologischen Fehlen derselben in den ersten Stadien der Verdauung.



Zum Theil bei den vorgenannten Kranken, zum Theil bei einer Person mit Dilatatio ventriculi aus unbekannter Ursache wurden die Magensäfte in verschiedenen Intervallen nach der Mahlzeit, von einer Viertelstunde nach dem Essen anfangend, untersucht. Auch hat sich ein ganz gesunder junger Mann, Herr stud. Boas, mit grosser Bereitwilligkeit zu verschiedenen Perioden nach der Mahlzeit seinen Mageninhalt mit der Pumpe entleeren lassen.

In der Mehrzahl dieser Fälle war die Methylviolett-Reaction auch im Anfang der Magenverdauung vorhanden, es hätte also gerade freie Salzsäure auch in der ersten Periode vorhanden sein müssen. Als typisches Beispiel will ich den Fall einer Frau G. (Fall 4 der angefügten Krankengeschichten) mit Magencarcinom und starker Dyspepsie anführen. Frühstück um 11 Uhr aus Bouillon, gekochtem Ei und etwas gehacktem Schinken bestehend. (Am Morgen Kaffee und Zwieback.) Auspumpung eine halbe Stunde nach dem Frühstück. Brauner Mageninhalt, stark sauer riechend, Muskelfasern und Eiweissstückchen enthaltend. Mikroskopisch keine Blutkörperchen. Klares Filtrat. Methylviolett: deutlich blau, Tropaeolin: 0, Jod-Jodkali: 0, Reaction: stark sauer, Peptonreaction: schwach, Zucker: stark. Oder: Herr Boas. Mittagbrod um 2 Uhr. (Wildsuppe, Milchreis, Kalbsbraten, Kartoffeln, 1 Glas Bier.) Auspumpung wenige Minuten nach $2^1/_2$ Uhr. Hellgelb-brauner mit grösseren Flocken von Speiseresten vermischter Mageninhalt. Hellgelbes Filtrat. Reaction stark sauer. Methylviolett: stark, Tropaeolin: 0, Peptonreaction: stark, Zucker: stark, Jod-Jodkali: 0.

In drei anderen Versuchen, in denen der Magensaft des Herrn Boas kurze Zeit ($^1/_4$—$^1/_2$ Stunde) nach dem zweiten Frühstück untersucht wurde, blieb die Methylreaction einmal aus und war einmal zweifelhaft. Jedesmal war die Reaction des Filtrates des Mageninhalt stark sauer.

Ich will die weiteren Fälle nicht anführen, weil ja auf die Reaction doch kein Verlass ist. Sie geben fast alle auch in den ersten Stadien der Verdauung die Anilinreaction, während nebenbei bei der Mehrzahl keine Amylum- resp. Erythrodextrinreaction, wohl aber viel Zucker nachweisbar war.

Das constante Vorkommen von zwei scharf getrennten Perioden der Magenverdauung, in deren ersteren die Methylviolett-Reaction fehlt, in deren zweiten sie vorhanden ist, habe ich also nicht nachweisen und — ganz abgesehen von der Beweisfähigkeit der Methylviolett-Reaction für die Anwesenheit der freien Salzsäure — die einfachen thatsächlichen Befunde v. d. Velden's nicht bestätigen können.

Dies führt mich auf den letzten hier zu besprechenden Punkt, die Wirkungslosigkeit des Speichelferments in salzsaurem Magensaft. Hier brauche ich Herrn v. d. Velden wenigstens nicht ganz und gar zu widersprechen, obgleich der Passus „das diastatische Speichelferment ist wirkungslos, wenn die Acidität des Magensaftes durch freie Salzsäure bedingt ist", auch unrichtig ist. Wie wenig genau es übrigens der Verf. mit seinen Aussprüchen nimmt, zeigt Folgendes: Auf Seite 107 l. c. steht: „im Magensaft, der seine Acidität der Anwesenheit von freier Salzsäure verdankte, gelang es nie durch Zusatz von Speichel Kleister so weit zu saccharificiren, dass beim Hinzufügen von Jodkaliumlösung keine blaue Färbung mehr aufgetreten wäre." Nun können bekanntlich schon bedeutende Mengen Zucker in einer Kleisterlösung vorhanden sein und trotzdem tritt auf Zusatz von Jodkalium noch Blaufärbung ein. Dies ist z. B. immer der Fall, wenn man eine 2procentige Stärkeabkochung bis zu 0,3 pCt. mit Salzsäure versetzt und nun auf 100 Ccm. etwa 2—3 Ccm. frischen gemischten Mundspeichel giebt. Hier tritt nach einiger Zeit, freilich viel später als in reinem neutralen Kleister, die diastatische Wirkung ein, wenn sie auch in der That träge ist, sich nur langsam steigert und immer nur einen Theil des Amylums betrifft. Aber vorhanden ist sie und die positiven Angaben über die diastatische Wirkung



des Speichels in saurer Lösung bestehen zu Recht. Von den Velden giebt selbst an, dass er in salzsäurehaltigem Kleister ein, wenn auch sehr spätes, Verschwinden der Jodreaction beobachtet hat. Die Jodkaliumreaction giebt also nur an, ob noch Stärke resp. ihre Derivate in der betreffenden Lösung sind und da Speichel in alkal. oder neutr. Kleister sehr bald alle Stärke invertirt, so giebt sie allerdings einen Massstab für die Intensität der Fermentwirkung, keineswegs aber für das Fehlen derselben. Wie lässt es sich nun damit vereinigen, wenn wir wenige Seiten später (S. 114 l. c.) als schliessliches Resumé der mit der Jodkaliumreaction angestellten Versuche den Satz finden: „Das diastatische Speichelferment ist wirkungslos, wenn die Acidität des Magensaftes durch freie Salzsäure bedingt ist"? Hätte v. d. Velden geschrieben „wird in seiner Wirkungsfähigkeit herabgesetzt", so würde er das Richtige getroffen haben. Ich habe 8 Versuche angestellt, in denen stark saure Magensäfte, welche auch die Methylreaction ergaben, und theils von 2 Kranken mit Magencarcinom, theils von dem Fall von Magendilatation, theils von dem gesunden Herrn Boas stammten, mit Kleister und Speichel angesetzt wurden. Es wurden jedesmal auf 50 Ccm. Magensaft 10 Ccm. Stärkeabkochung von 2 pCt. und 2 Ccm. frischen Mundspeichel gegeben. In zwei von diesen Versuchen enthielt der verwendete Magensaft weder Stärke noch Zucker, in den anderen war bald mehr bald weniger reichlich Amylum resp. Erythrodextrin und Zucker von Anfang an vorhanden. In diesen letzten Proben wurde der Zucher vor Anstellung des Versuches mit Hefe vergährt, wodurch die Reaction der restirenden Flüssigkeit für die Prüfung mit Lakmuspapier und Methylviolett nicht merklich geändert wurde. Ein solcher Magensaft darf freilich keine grössere Mengen Dextrin enthalten, weil dasselbe auch noch nach der Gährung Kupfersulfat in alkalischer Lösung reducirt. Ich habe nur die Fälle verwendet, wo der Gehalt an Dextrin resp. Erythrodextrin (?) so gering war, dass sich nach Zusatz von Speichel und Kleister eine deutliche Vermehrung des Reductionsvermögens constatiren liess. In allen diesen Versuchen liess sich die diastatische Einwirkung des Speichels nachweisen. Jedesmal bildete sich Zucker, jedesmal war aber daneben auch eine Blau- resp. Burgunderfärbung mit Jodkalium vorhanden. Endlich spricht auch die Anwesenheit reichlicher Zuckermengen in solchen Magensäften, die kurze Zeit nach der Mahlzeit entnommen und die Methylviolettreaction ergaben (s. o.) gegen die Auffassung v. d. Velden's. Oder sollte hier die salzsäurefreie Periode ungewöhnlich kurz gewesen sein und kaum eine Viertelstunde gedauert haben?

Die diastatische Wirkung des Speichels in saurem (salzsäurehaltigem?) Magensaft (Methylviolett-Reaction) ist also nicht aufgehoben, sondern nur vermindert und auch nach dieser Richtung hin muss ich den Angaben v. d. Velden's entgegentreten.

Der Leser vorstehender Mittheilung wird sich mit mir darüber verwundern, dass die Angaben zweier Beobachter bei so einfachen Untersuchungen wie es die vorliegenden sind, in dem Masse auseinandergehen können, als sie es thatsächlich thun. Mir wenigstens lag darin ein Anlass meine eigenen Feststellungen mit Misstrauen immer wieder zu prüfen, und ich habe mich, um jede subjective Meinung auszuschliessen, wo es irgend anging, d. h. in der übergrossen Mehrzahl der Fälle der Controlle unbetheiligter Collegen und Studenten bedient. Eine Bestätigung meiner Befunde finde ich aber in zwei von Edinger publicirten Fällen [1]) in denen beiden die Anilinreaction ausblieb, von denen der eine aber nach der Beschreibung ein Ulcus ventriculi, der andere eine amyloide Degeneration des Magens bei phthisischer Kachexie betrifft, von einem carcinomatösen Processe am Magen aber keine Rede ist.

[1]) Edinger, Verhalten der freien Salzsäure des Magensaftes etc. Berl. klin. Wochenschr. 1880. No. 9.



Schiller, Beiträge zur Diagnostik des Magenkrebs [1]), will dagegen in 6 Fällen von Magenkrebs niemals freie Salzsäure in dem erbrochenen, nicht ausgepumpten Mageninhalt gefunden haben. Abgesehen davon, dass er immer nur die erbrochenen Massen untersuchte, so lange die Patienten also nicht brachen, kein Urtheil über die Beschaffenheit des Mageninhaltes gewinnen konnte und einen reinen Versuch im Sinne v. d. Veldens daher gar nicht angestellt hat, abgesehen ferner davon, dass 5 von diesen 6 Fällen die Klinik offenbar in extremis aufsuchten und alsbald dort zu Grunde gingen, hat sich auch Schiller über die Genauigkeit und Zuverlässigkeit der Reaction nicht orientirt, und musste also denselben Fehlerquellen wie v. d. Velden unterliegen. Nach dem Vorstehenden muss ich daher meine Erfahrungen dahin zusammenfassen, dass

1) die von v. d. Velden zur Auffindung freier Salzsäure benutzten Anilinfarbstoffreactionen ihrem Zweck nicht entsprechen,
2) die von ihm angegebenen klinischen Thatsachen nicht zutreffend und die daraus gezogenen Schlüsse unerwiesen sind.

Ich will durchaus nicht behaupten, dass im Mageninhalt nicht auch zeitenweis die freie Salzsäure fehlen kann. Auf die ungenügende Menge oder das Fehlen von Salzsäure im Mageninhalt dyspeptischer Personen ist ja in neuerer Zeit wiederholt aufmerksam gemacht worden. Es sind mehrere Ursachen dafür möglich. Entweder kann zu gewissen Zeiten die Production der Salzsäure verringert oder unterdrückt sein, also eine functionelle Störung der Drüsen vorliegen, oder es können, worauf Fleischer sehr richtig aufmerksam machte [2]), Verbindungen mit den Salzen der aufgenommenen Ingesta entstehen, und saure Salze gebildet werden. Unter solchen Umständen kann der Mageninhalt auch ohne Essigsäure, Milchsäure etc. sauer reagiren und keine freie Salzsäure enthalten. Es wäre — vorausgesetzt, dass das Fehlen der Salzsäure constatirt ist — die Aufgabe jedes einzelnen Falles das betreffende ursächliche Moment zu finden. Aber eine beschränkte Anzahl von Beobachtungen, selbst wenn in ihnen keine Beobachtungsfehler etc. vorliegen, derart zu generalisiren, wie v. d. Velden es that, ist ein ganz unerlaubtes Verfahren. Wenn bei ein und derselben Magendilatation und ein und derselben Menge sich daraus entwickelnder directer chemischer und indirecter nutritiver Schädlichkeiten die freie Salzsäure fehlen oder vorhanden sein soll, nur weil das einemal die Dilatation durch eine stricturirende Narbe, das andere Mal durch ein Carcinom am Pylorus hervorgerufen ist — und es wird ja ausdrücklich (s. o. S. 623) darauf hingewiesen, dass der carcinomatöse Process in einzelnen Fällen nicht im Fortschreiten gewesen ist, sondern das Allgemeinbefinden eine entschiedene Besserung zeigte — so ist dies eine unseren heutigen Anschauungen so widersprechende Angabe, dass es zu ihrer Glaubwürdigkeit doch ganz anderer Beweise bedarf, als sie von den Velden beigebracht hat. Sie involvirt eine ganz bestimmte specifische dunkle Fernwirkung der carcinomatösen Neubildung auf die Magendrüsen, sie führt direct auf die Zeiten der Humoralpathologie, auf die Lehre von den specifischen Dyscrasien zurück. Es ist, als ob Jemand sagen wollte: der Harnstoff fehlt im Harn oder ist vorhanden, je nachdem wir Tuberculose oder Carcinom der Niere vor uns haben, oder die Galle hat Cholestearin bei Gummigeschwülsten der Leber, keines bei Carcinom derselben! Ehe nicht bessere Methoden und ein breiteres Beobachtungsmaterial vorliegen, wird man sich dieser Frage gegenüber mit allem Recht durchaus skeptisch verhalten müssen.

[1]) Pester medic.-chirurg. Presse. 1879. No. 52.
[2]) Naturforscher-Versammlung zu Baden-Baden. 1879.





Ueber meine Bemühungen, die unbrauchbaren Farbstoffreactionen durch bessere Methoden zu ersetzen, in einer nächsten Mittheilung.

---

Fall 1. Frau Liefeld. 57 Jahre. Arbeiterwittwe. Erkrankt Ende 1878 mit Appetitlosigkeit und zuweilen auftretender Uebelkeit, womit sich allmälig Stuhlträgheit verbindet. Sieben Wochen vor ihrer am 30. December 1879 erfolgten Aufnahme in die Charité bemerkte Patientin links vom Nabel eine Beule im Leibe, die ihr Schmerzen verursachte. Zu gleicher Zeit stellte sich Morgens Erbrechen zum Theil kaffesatzartiger Massen ein. Sie fühlte starke Kräfteabnahme, litt ofters an schwächenden Schweissen und suchte deshalb das Krankenhaus auf.

Status praesens. 31. December 1879. Mittelgrosse, sehr kachectische Frau mit fast vollständigem Schwund der Fettpolster. Links neben dem Nabel, etwas nach oben, sieht man eine deutliche Hervorwölbung der sonst eingefallenen Bauchdecken, und fühlt einen kindsfaustgrossen Tumor, der auf Berührung schmerzhaft ist und bei tiefer Inspiration undeutlich herabsteigt. Derselbe ist auf Druck, beim Husten und bei Bewegungen schmerzhaft. Bei entsprechender Palpation ist nach oben und seitwärts ein deutliches Schwappen fühlbar. Die Leber steht tief, ihr unterer derber Rand überragt den Rippenbogen um 7 Ctm. in der Mammillarlinie. Milz nicht vergrössert. In der linken Fossa supraclavicularis findet sich an der Einmündungsstelle des Ductus thoracicus in die V. subclavia eine geschwollene, nicht schmerzhafte Lymphdrüse. Ebensolche am Hals, am linken Ellenbogen, in der Leistenbeuge. Kein Icterus. Keine Anomalien am Respirations- und Circulationsapparat. Keine Abnormitäten des Harns. Pat. klagt über Schmerzen in der „Beule“, geringen Appetit, Aufstossen, Uebelkeit und Erbrechen saurer Massen sobald der Magen voll ist. Specifische Infection wird in Abrede gestellt.

Die Pat. blieb 6 Wochen auf der Abtheilung. Sie wird täglich ausgepumpt mit anscheinend gutem Erfolge. Ihr Appetit hebt sich, sie fühlt sich etwas kräftiger und verlangt ihre Entlassung. Nebenbei erhielt sie ein Decoct. Condurango (10,0: 180,0). Bei der Entlassung hatte sich im Verhalten des Tumors und der Drüsenanschwellung nichts geändert.

Fall 2. Draeger, Arbeiterfrau. 45 Jahre. Patientin ist seit Langem magenleidend gewesen, hat aber besonders im letzten Jahre häufig über Erbrechen schleimiger dünner Massen, die nie blutig waren, Appetitlosigkeit und Gefühl von Völle im Magen zu klagen gehabt. Seit drei Monaten haben die Beschwerden zugenommen. Es ist Erbrechen, besonders Morgens, und heftiger Schmerz in der Magengegend hinzugetreten. Gleichzeitig magert sie zusehends ab, kann vor Schwäche nicht schlafen und wird immer schwächer und elender, so dass sie am 14. November 1879 die Klinik aufsucht.

Status praesens. 15. November. Eine mittelgrosse, exquisit kachectische Frau mit schlaffer, dünner Musculatur und ebensolchem Fettpolster. Die sichtbaren Schleimhäute stark anämisch. Keine Exantheme, kein Icterus, kein Oedem. Zwischen der Spitze des Processus ensiformis und dem Nabel sieht und fühlt man in der Pylorusgegend einen über taubeneigrossen, rundlichen, harten Tumor, der spontan und besonders auf Druck stark schmerzhaft ist und eine leicht unebene Oberfläche hat. Derselbe steigt bei tiefer Inspiration herab. Die Contouren des vergrösserten Magens zeichnen sich nach Aufblähen mit Kohlensäure deutlich durch die schlaffen Bauchdecken ab, die untere Grenze des tympanitischen Magenschalls reicht 4 Ctm. unter den Rippenbogen herab. Keine Lymphdrüsenschwellung, leichter Milztumor, keine Vergrösserung der Leber. Circulations-, Respirations-, Urogenitalorgane normal. Pat.



klagt über Appetitmangel, Ueblichkeit, saures Aufstossen, Erbrechen, heftige, gegen das Kreuz ausstrahlende Schmerzen und Schlaflosigkeit und Schwäche.

Sie wird auf der Abtheilung mit täglichen Ausspülungen des Magens, Condurangodecoct, subcutanen Morphiuminjectionen behandelt. Das Aufstossen und Erbrechen hat aufgehört, nur nach dem Ausspülen stösst es ihr „bitter“ auf. Appetitlosigkeit und Schmerzen sind geblieben. In den letzten Tagen sieht man die Contouren des aufgetriebenen Magens öfter sich durch die Bauchdecken abzeichnen. Pat. ist noch auf der Klinik.

Fall 3. Unterburg, Handwerkerfrau, 45 Jahre. Früher nie ernstlich krank, will Pat. schon einige Jahre an Magenbeschwerden leiden. Seit 4 Wochen werden die Beschwerden stärker und es tritt Morgens Erbrechen, vorwiegend schleimiger Massen auf. Seit 3 Monaten bemerkt Pat. in der Magengegend einen Tumor, der sich hin und wieder verschieben soll. Derselbe ist zeitweise excessiv schmerzhaft. Appetit und Kräfte liegen darnieder. Aufnahme in die Klinik 15. December 1879.

Status praesens. Kleine, gracile, äusserst kachectische Frau von extremer Abmagerung und Blässe. Keine Oedeme, kein Icterus. In der Nabelgegend ein sicht- und fühlbarer apfelgrosser Tumor, der sich von den Seiten umgreifen lässt. Derselbe ist knorpelhart, auf stärkeren Druck schmerzhaft, verschiebt sich mit der Respiration. Er zeigt eine mit der Herzaction synchrone Pulsation (fortgesetzte Pulsation der Bauchaorta). An Leber, Milz, Lungen und Herz nichts Abnormes. Pat. hat die im Status angegebenen Klagen.

Während des Aufenthaltes auf der Klinik collabirt Pat. trotz Ausspülungen Condurango etc. mehr und mehr und geht am 6. März 1880 zu Grunde.

Sectionsbefund: Die zu Protocoll gegebene Diagnose lautete: Carcinoma ventriculi. Infiltratio carcinomatosa glandularum retroperitonaealium. Synechia ventriculi et peritonaei parietalis. Atrophia levis renum. Atrophia fusca hepatis et cordis. Macies universalis. Das Magencarcinom sass am Pylorus, ohne indess die Durchgängigkeit desselben aufzuheben und zu Magenerweiterung zu führen.

Fall 4. Grempler, 47 Jahre, Aufseherin. Seit 1854 Magenbeschwerden, seit 5 Jahren zeitweise Erbrechen und Sodbrennen. Seit 3 Monaten starker Kräfteverfall und häufigeres Erbrechen, besonders des Morgens. Das Erbrochene hat sauren, fauligen Geschmack, auch besteht fauliges Aufstossen. In letzter Zeit ist Pat. auffallend abgemagert und bleich geworden. Häufige Magenschmerzen.

Status praesens am 14. Januar 1880. Pat., eine kleine Frau mit kräftigem Knochenbau, hat eine schlaffe, welke Haut, die sich in grossen Falten abheben lässt. Musculatur und Paniculus atrophisch. Sichtbare Schleimhäute und Haut auffallend blass. Im Epigastrium ein mannsfautgrosser Tumor mit knolligen Hervorragungen, derb anzufühlen. Druck auf den Tumor nicht empfindlich, Pat. will vielmehr bei starken Magenschmerzen Erleichterung fühlen, wenn sie auf den Tumor drückt. Er ist wenig verschieblich bei der Respiration und lässt sich deutlich von der Leber abgrenzen. In der linken Leistenbeuge ein fast taubeneigrosser Tumor (geschwollene Lymphdrüse). An Leber und Milz und den übrigen Organen nichts Bemerkenswerthes.

Während ihres Aufenthaltes auf der Klinik wird der Kranken täglich der Magen ausgespült und ein Condurangodecoct verabreicht. Das Erbrechen ist seltener geworden, schleimige Massen werden aber noch immer von Zeit zu Zeit des Morgens erbrochen. Die Abmagerung der Kranken und der Kräfteverfall nehmen zu. Der Tumor am Magen ist in letzter Zeit etwas zurückgesunken, so dass man jetzt auch an dem harten linken Leberrand knollige Hervorragungen durchfühlen kann.

Fall 5. N. N., 55jährige Dame. Will bis zu dem September 1879 an Magenkrebs erfolgtem Tode ihres Mannes nicht am Magen gelitten haben. Seit dieser Zeit Appetitlosigkeit, die sich rasch zu vollständiger Anorexie steigerte. Es stellte sich Erbrechen, Stuhlträgheit und starker Kräfteverfall ein. Als sie Anfangs November in meine Behandlung kam, musste sie fast nach jeder Mahlzeit stark sauer riechende und schmeckende Massen erbrechen. Heftige, zeitweise bis zum Unerträglichen exacerbirende Schmerzen in der Magengegend, gegen das Kreuz ausstrahlend. Grosse Schwäche, Schlaflosigkeit. Die früher sehr starke Frau war beträchtlich abgemagert, Hautdecken und Musculatur schlaff. Dicht oberhalb des Nabels ein hühnereigrosser, verschiebbarer Tumor, bei Druck von geringer Empfindlichkeit. Der Magen stark dilatirt, seine untere Grenze in der Mammillarlinie fast 5 Ctm. unterhalb des Rippenbogens. Milzdrüsen nicht geschwollen. Leber und Milz frei. Das Erbrochene enthielt neben Speiseresten die von mir der Berliner medic. Gesellschaft, Sitzung vom 13. Novbr. 1879, demonstrirten Pilze. Die Ausspülung des Magens hatte auf das Befinden der Pat. nur ganz vorübergenden Einfluss, sie collabirte mehr und mehr, das Erbrechen trat fast nach jeder Nahrungsaufnahme auf, wobei sich die alte Beobachtung, dass scheinbar viel mehr ausgebrochen wie eingeführt wurde, anstellen liess. Unter immer mehr zunehmenden Schmerzen, Schlaflosigkeit, Abmagerung und Schwäche ging die Pat. am 3. Januar 1880 zu Grunde. Die Section wurde nicht gestattet.

Berlin, im März 1880.

---

2.

## Ein Fall von eintägiger Pneumonie.

Von

Dr. **M. Bernhardt,** Docenten in Berlin.

Die Mittheilung A. Weil's [1]) über einen Fall von eintägiger Pneumonie hat mich an eine ähnliche Beobachtung erinnert, welche ich vor jetzt 10 Jahren als Assistent der Nervenklinik in der Königl. Charité (Abtheilung des Herrn Prof. Westphal) zu machen Gelegenheit hatte. Es existirt hierüber eine von mir damals geführte Krankengeschichte, welche ich mir wegen des Interesses und der Seltenheit derartiger Mittheilungen hierdurch zu publiciren erlaube, indem ich abgesehen von einigen redactionellen Aenderungen das zu jener Zeit Niedergeschriebene wörtlich reproducire.

Die 72jährige Frau Makler kam am Sonnabend (dem Tage, an welchem die Nervenabtheilung damals die sogenannte „Aufnahme" hatte), den 12. März 1870 in das Krankenhaus mit Klagen über Appetitmangel und Schlaflosigkeit. Die Zunge war belegt, Fieber bestand nicht. Der Schlaf war in der Nacht zum Sonntag seit längerer Zeit zum erstenmal wieder gut gewesen, die Stimmung der Kranken am Sonntag den 13. März war heiter, ihr Befinden ein fast normales. In der Nacht vom Sonntag 13. zum Montag 14. März schlief sie bis Mitternacht gut; gegen 12 Uhr erwachte sie unter heftigem, über eine Stunde anhaltenden Schüttelfrost, und klagte alsbald über Athemnoth und Schmer-

[1]) Berl. klin. Wochenschr. 1879, No. 45.



zen in der linken Brusthälfte. Am Montag (14. März) früh war die Temperatur 38,9 C., P. 96, R. 38. Patientin hustete und warf in mässiger Menge ein schleimiges, blutig tingirtes Sputum aus. Sie nahm die rechte Seitenlage ein, da das Liegen auf der linken Seite die Schmerzen in der Brust vermehrte. Die Haut war trocken und heiss anzufühlen, der Puls regelmässig, frequenter als normal (96), von mittlerer Spannung; Arterienwand starr. Die Respiration sehr frequent (38), keuchend; energische Betheiligung der respiratorischen Hilfsmuskeln, bedeutende subjective Dyspnoe. Die Percussion ergab hinten links von der Spina scapulae ab kürzeren Schall als rechts und tympanitischen Beiklang. Die Inspiration war scharf vesiculär, Exspiration der bronchialen sich nähernd mit reichlichem, kleinblasigem Rasseln; dasselbe in der regio axillaris. In der Nähe des Spitzenstosses, nach aussen von der Mammillarlinie mit der Herzsystole synchronisches inspiratorisches Pfeifen. Ord.: Mehrere blutige Schröpfköpfe H. L. U.

Schon am Abend desselben Tages etwa um 6 Uhr, also nach Verlauf von kaum 18 Stunden seit dem Beginn der Krankheit, war die Temperatur 37,4 C., 88 P., 36 R.

H. U. L. exquisit tympanitischer Schall, rauhes Vesiculärathmen mit kleinblasigem Rasseln. Sputa noch stark blutig tingirt.

15. März, Morgens. 37,6 C., 80 P.

Sehr gebessertes subjectives Befinden; Sputa in mässiger Menge, speichelartig, zäh, am Glase haftend, mit röthlichen, aber spärlichen Striemen durchzogen. Eine Dämpfung war hinten unten links kaum noch wahrzunehmen. Athmung deutlich vesiculär nebst mittelgrossblasigem Rasseln. — Die Kranke verliess wenige Tage darauf geheilt die Anstalt.

Den Bemerkungen Weil's habe ich Neues nicht hinzuzufügen.

---

3.

## Ueber die Anwendung der Pyrogallussäure bei Hautkrankheiten.

Von

Dr. **A. Jarisch,**

Assistenten an der Klinik für Dermatologie in Wien.

Eine sehr fleissige und dankenswerthe Arbeit von A. Neisser, welche in dem 1. Hefte des 1. Bandes dieser Zeitschrift niedergelegt ist, beschäftigt sich mit dem Studium jener Vorgänge im thierischen Organismus, welche auf toxische Gaben der Pyrogallussäure eintreten.

Herr Dr. A. Neisser war Zeuge eines sehr bedauerlichen Vorfalles, nämlich der Vergiftung eines an universeller Psoriasis leidenden Mannes, im Gefolge der äusserlichen Application der Pyrogallussalbe und wurde durch denselben zur Ausführung seiner Untersuchungen veranlasst. Da er jedoch zufolge dieser traurigen Erfahrung und zufolge der Ergebnisse seiner Experimente an Hunden und Kaninchen, bezüglich der therapeutischen Verwendung der Pyrogallussäure, zu Schlussfolgerungen kommt, welche geeignet sind, dieses Heilmittel zu miscreditiren, und denen ich meinen reichen Erfahrungen nach, beizustimmen nicht in der Lage bin, so sehe ich mich veranlasst in eine Kritik derselben einzugehen.



In meiner ersten Publication, welche die Verwendung der Pyrogallussäure bei Psoriasis [1]) zum Gegenstand hatte, habe ich folgenden Satz ausgesprochen: „In der Dosis von 1—3 Gramm in den Magen gebracht oder unter der Haut injictrt, wirkt sie nach den Versuchen von G. Jüdell bei Hunden giftig"; am Schlusse des Aufsatzes erwähne ich, dass mir die Pyrogallussäure in einem Falle von Lupus gute Dienste leistete; anschliessend daran habe ich die Bemerkung geknüpft, dass ich gesonnen bin die Pyrogallussäure „unter Rücksichtnahme auf die Arbeit von Jüdell an beschränkten Hautstellen bei Lupus in Gebrauch zu ziehen".

Hierdurch glaubte ich genügend zur Vorsicht bei der Application dieses Mittels gerathen zu haben. Leider unterliess ich es, die Methode der Anwendung in — wie sich nun herausstellt — hinreichend genauer Weise anzugeben, und so wurde das sehr bedauerliche Ereigniss auf der königl. dermatol. Klinik zu Breslau herbeigeführt. Ich kann es nicht verschweigen, dass ich in der geübten Applicationsweise allein die Ursache des lethalen Ausganges erblicke. Der Kranke, um welchen es sich handelt, wurde zunächst an der linken Körperhälfte mit einer Salbe (deren Gehalt an Pyrogallussäure nicht angegeben ist) „energisch eingerieben, dann noch einmal mit einer dünnen Schicht Salbe überstrichen, der ganze Körper schliesslich mit Gummipapier bedeckt und letzteres durch weitgehende Bindetouren befestigt" — demnach solche Bedingungen herbeigeführt, unter denen die massenhafte Resorption des Medicamentes stattfinden konnte.

Die Beobachtung von nahezu 200 Fällen, in denen die Pyrogallussäure zur Verwendung kam, und unter denen sich eine beträchtliche Anzahl solcher Kranker befand, bei welchen die Salbe am ganzen Körper verwendet wurde, berechtigt mich vollends zu der Ansicht, dass in der Applicationrweise die Ursache des traurigen Ausganges gelegen war.

Ich muss heute, nachdem ich meine Erfahrungen in so hohem Grade erweitert habe, denselben Satz, welchen ich vor $1\frac{1}{2}$ Jahren in meiner ersten Publication betreffs der Pyrogallussäure niederschrieb, wiederholen: „In keinem der beobachteten Fälle trat irgend eine Erscheinung auf, welche auf eine toxische Wirkung zu beziehen wäre, im Gegentheile fühlten sich sämmtliche Patienten während der Behandlung vollkommen wohl". — Ich hatte auch niemals noch Gelegenheit jene Erscheinungen von Strangurie, Fieberbewegungen etc. im Gefolge der Pyrogallussäure-Application, wie sie Kaposi beschreibt, zu beobachten. Nichtsdestoweniger stimme ich Neisser vollends bei, dass die Pyrogallussäure „unter Umständen" eines der intensivsten Gifte für den Organismus sei. — Dies haben uns ja bereits die Versuche von G. Jüdell gelehrt. Der bisher constatirte Mangel aller Vergiftungssymptome bei den auf der dermatologischen Klinik in Wien behandelten Kranken erweist jedoch, dass diese „Umstände" an diesem Orte nicht obwalten.

Es ist wohl nöthig die Applicationsweise der Pyrogallussalbe, wie sie daselbst geübt wird, näher zu erörtern. Nachdem die Anwendung dieses Mittels aus dem Versuchsstadium getreten war, kam stets nur eine 10 procentige Salbe zum Gebrauche, und diese wurde in sehr sparsamer Weise auf die psoriatischen Stellen aufgetragen. Bei mittelgrossen Individuen, welche vom Scheitel bis zur Zehe eingepinselt wurden, reichten 100 Gramm einer 10procentigen Salbe für 6—8 Einreibungen, resp. 3 bis 4 Tage aus. Es kamen demnach per Tag etwa 3 Gramm Pyrogallussäure zum Verbrauche. Nimmt man nun an, dass die Hälfte derselben zur Resorption gelangt, — was in Anbetracht des Umstandes, dass ein guter Theil der Salbe in das Fanellgewand oder die Wolldecken, mit denen die Kranken versehen wurden, sich einsaugt, sicher-

[1]) Erfahrungen über die Wirkung der Pyrogallussäure bei Psoriasis. Wien. med. Blätter 1878, No. 15 u. 16.



lich zu hoch gegriffen ist — so wird 1,5 Gramm Pyrogallussäure, während 24 Stunden aufgenommen. Berechnet man nun das Körpergewicht mit nur 50 Kilogramm, so kommt 1 Gramm Pyrogallussäure auf 33 Kilogramm Körpergewicht, ein Verhältniss, welches weit hinter demjenigen zurückbleibt, wie es bei den Untersuchungen Neisser's Geltung hatte. Die intensiven toxischen Erscheinungen traten in den Versuchen bei Kaninchen erst ein, wenn ein Gramm Pyrogallussäure auf ein Kilogramm Körpergewicht einverleibt wurde.

Diese experimentellen Untersuchungen sind demnach von keinem Belange für die therapeutische Verwendung der Pyrogallussäure, und der Werth der Neisser'schen Arbeit wird auch durch meine Ausführungen keineswegs geschmälert. Rücksichtlich des Vergiftungsfalles möchte ich jedoch nicht wie Neisser folgern, dass der Gebrauch der Pyrogallussäure eingeschränkt werden müsse, wohl aber, dass dieselbe nicht so angewendet werden dürfe, wie sie in der königl. dermatologischen Klinik zu Breslau angewendet worden war. Hier war nämlich die Dosis der einverleibten Pyrogallussäure viel zu hoch, und es kamen ungemessene Mengen des Mittels zur Resorption. — Die Resultate der durch den Vergiftungsfall urgirten Experimente können immerhin für diesen Fall verwerthet werden. Wenn jedoch Neisser meint, dass wir uns für die Psoriasis des Rumpfes und der Extremitäten der für den Organismus ungefährlichen Chrysophansäure (soll wohl heissen Chrysarobin?) bedienen sollen, so muss ich das Folgende erwidern: Nachdem das Chrysarobin und dessen vortreffliche, neben den sehr nachtheiligen Wirkungen bekannt geworden war, ging der Wunsch der Dermatologen nach einem Mittel, welches ähnliche Erfolge wie das Chrysarobin erzielen könnte, das aber der unangenehmen Nebenwirkungen entbehre; ein solches Mittel wurde in der Pyrogallussäure gefunden. Meine reichen Erfahrungen bezüglich der Wirksamkeit dieses Mittels haben mir dasselbe nur um so mehr schätzen gelernt.

Namentlich die Brauchbarkeit desselben für die ambulatorische Behandlung sichern ihm einen bleibenden Platz in unserem Medicamentenschatze. Diese Brauchbarkeit in der Privatpraxis documentirt sich wohl auch in dem Umstande, dass die Pyrogallussäure das Chrysarobin hier in Wien bereits vollständig verdrängt hat und das letztere in den Wiener Apotheken nunmehr zu den nur selten verlangten Mitteln gehört.

Die Geruchlosigkeit der Pyrogallussalbe, die Ungefährlichkeit derselben bei entsprechender Application, haben mich veranlasst, dieses Mittel auch bei solchen Krankheiten in Anwendung zu ziehen, bei welchen ich anfänglich mit deren Application gezaudert habe. So bediene ich mich mit Vorliebe der Pyrogallussalbe zur ambulatorischen Behandlung des Herpes tonsurans maculosus.

Die von mir schon im Jahresberichte des Wiener k. k. allgem. Krankenhauses vom Jahre 1878 ausgesprochene Ansicht, dass die Pyrogallussäure auf die Pilze selbst einen schädigenden Einfluss übe, hat jüngsthin durch V. Bovet[1]) experimentelle Bestätigung gefunden.

6—10 Einreibungen, resp. 3—5 Tage waren zur Heilung des Herpes tonsurans ausreichend; die nachträglich eintretende Abschuppung vollendete dieselbe in 10 bis 14 Tagen. Während jedoch in der Mehrzahl der Fälle schon nach den ersten Einpinselungen der Pyrogallussalbe das lästige Juckeen vollständig schwand, musste ich in zwei erst kürzlich beobachteten Fällen das Gegentheil erfahren. In denselben trat nach viermaliger Application so heftiges Jucken ein, dass ich die Salbe mit dem Theer vertauschen musste; es erscheint mir räthlich nunmehr bei dieser Hautkrankheit nur eine 5procentige Salbe zu verwenden.

[1]) V. Bovet, Ueber die antiseptischen Eigenschaften der Pyrogallussäure. Journal f. pract. Chemie. N. F. Bd. 19, 1879. No. 9, 10.



Die günstige Wirkung, welche die Pyrogallussäure bei Eczema marginatum äussert, habe ich schon in einem Aufsatze [1]) hervorgehoben. Damals konnte ich jedoch nur über zwei Fälle berichten, bei denen ich die Salbe auf Leinwand gestrichen applicirt habe, musste aber bemerken, dass dieses Verfahren für die Kranken sehr unbequem und schmerzhaft war. Jüngsthin habe ich jedoch ein ausgebreitetes Eczema marginatum, durch einfache Einreibungen der Salbe, wie sie bei Psoriasis vorgenommen werden, nach 20maliger Application geheilt. Schon nach wenigen Einpinselungen war das früher sehr heftige Jucken beseitigt.

Nach all diesen Erfahrungen muss ich die Pyrogallussäure als vortreffliches Mittel neuerdings empfehlen. Der bekannt gewordene Vergiftungsfall kann den Gebrauch derselben nicht einschränken, doch wird er eindringlicher zur Vorsicht, die Dosis möglichst gering zu bemessen, mahnen, als dies mein Hinweis auf die Arbeit von Jüdell vermochte.

Wien, im November 1879.

---

4.

## Ueber Pleurometrie.

Von

Dr. **A. Fraenkel.**

Manometrische Messungen des Druckes von Exsudaten resp. Transsudaten des Pleuraraumes, wie der Peritonealhöhle sind von verschiedenen Autoren angestellt worden. Der Erste, welcher in Deutschland diesem Gegenstande seine Aufmerksamkeit zuwandte, war Leyden. Seine Beobachtungen datiren bis zum Jahre 1874, wurden aber erst zwei Jahre später im III. Jahrgang der Charité-Annalen veröffentlicht. Bereits 1875 hatte ferner auch in Frankreich Peyrot [2]) in einer Thèse einen Fall von Pyopneumothorax mitgetheilt, welcher ihm zu Messungen des Druckes Anlass gegeben hatte. Es handelte sich in dem betreffenden Falle um den Durchbruch einer Echinococcusgeschwulst der Leber in die Pleurahöhle, resp. Lunge. Peyrot constatirte anstatt des normalen negativen Thoraxdruckes, welcher nach Donders zwischen 7 und 9 Mm. Hg. schwankt, einen positiven Druck von 3 Ctm. in dem Exsudat, welcher sich nach Maassgabe des Abfliessens des Exsudates verminderte.

Die Methode, deren sich Leyden zum Messen des Druckes bediente, ist eine überaus einfache. Sie besteht darin, dass man an die Troicartcanüle, anstatt dieselbe direct mit der Aspirationsflasche in Verbindung zu setzen, zunächst ein Y-förmiges, mit zwei Hähnen versehenes Rohr luftdicht anfügt, dessen einer Arm durch einen Gummischlauch mit dem Manometer zusammenhängt, während der andere zu der Flasche führt. Schliesst man durch Drehung des entsprechenden Hahnes die letztere Verbindung, während die erstere geöffnet ist, so wirkt nunmehr der Druck des Exsu-

[1]) Med. Jahrbücher, Wien 1878.

[2]) Etude expérimentale sur le thorax des pleurétiques et sur la pleurotomie. (Th. de Paris, 1876.)



dates auf den Stand des Quecksilbers im Manometer ein und man erhält durch Betrachtung dieses einen genauen Aufschluss über die Grösse jenes. Statt dieser Vorrichtung hat Homolle, auf dessen Arbeit wir weiter unten des Ausführlicheren eingehen, ein feines (nach Art des Aneroidbarometers) construirtes Federmanometer angewandt, welches er in zweckentsprechender Weise unmittelbar an der Aspirationsflasche befestigt. — In der soeben citirten Leyden'schen Abhandlung ist auch bereits, wenngleich in Kürze, die Bedeutung derartiger Druckmessungen und die Vortheile, die man in practischer Beziehung aus ihnen zu ziehen vermag, hervorgehoben. Zunächst constatirt man an dem Ausschlage des Manometers, ob der in die Brustwand eingestossene Troicart sich frei in der Exsudathöhle befindet oder nicht. Ferner vermag man durch Beobachtung der respiratorischen Schwankungen des Quecksilbers mit Sicherheit zu entscheiden, ob es sich um einen Flüssigkeitserguss in die Pleurahöhle oder um einen subphrenischen Abscess (Pyopneumothorax subphrenicus, vergl. dieses Archiv, Bd. I, Heft 2) handelt, eine Entscheidung, die wie ein seiner Zeit von Pfuhl[1]) auf der propädeutischen Klinik beobachteter und in extenso mitgetheilter Fall lehrt, unter Umständen mit erheblichen Schwierigkeiten verknüpft sein kann. Da bei den unterhalb des Zwerchfells gelegenen Exsudaten der Druck mit jeder Inspiration einen Zuwachs, mit der Exspiration dagegen eine Verminderung erfährt, während bei pleuritischen Ergüssen die von der Athmung herrührenden Schwankungen im entgegengesetzten Sinne stattfinden, so ist hiermit ein Merkmal gegeben, welches vor etwaigen Irrthümern in der Diagnose schützt. Weiterhin gewährt die mit der Entleerung der Flüssigkeit statthabende Abnahme der Druckhöhe im Manometer eine Vorstellung über die Elasticitätsverhältnisse der aus ihrer normalen Lage verdrängten Organe und Weichtheile, sowie über die Expansionsfähigkeit der comprimirten Lunge und endlich liefert dieselbe einen willkommenen Anhalt für die Beurtheilung des Zeitpunktes, in welchem zweckmässiger Weise die Entleerung zu unterbrechen ist.

Aus den von Leyden mitgetheilten Druckwerthen, welche sich auf neunzehn Fälle von verschiedenartigen Pleuraexsudaten (serös-fibrinöse, hämorrhagische, eitrige etc.) beziehen, ergiebt sich, dass der bei Beginn der Punction gemessene Maximaldruck innerhalb ziemlich weiter Grenzen zu schwanken vermag. Die höchsten Zahlen desselben waren + 28 und + 24 Mm. Hg., die niedrigsten + 1 und ± 0. Niemals wurde ein negativer Anfangswerth constatirt, doch sank die Spannung nach Abfluss einer genügenden Flüssigkeitsmenge mit einer einzigen Ausnahme regelmässig unter 0. Einige Male wurden excessiv niedrige Endwerthe von — 24, resp. — 28 Mm. beobachtet; diese betrafen aber ältere, bereits abgekapselte Exsudate, in welchen die Lunge nicht mehr ordentlich ausdehnungsfähig war. Es sind nun seither auf der propädeutischen Klinik jene Druckmessungen weiter fortgesetzt worden, und haben zu Ergebnissen geführt, welche die früheren Beobachtungen theils bestätigen, theils ergänzen. Ich gebe hier eine kurze Uebersicht über die bei den verschiedenen Punctionen erhaltenen Werthe der Anfangs- und Endspannung mit Angabe des entzogenen Flüssigkeitsquantums, ohne indess auf eine Analyse der einzelnen Fälle selbst näher einzugehen.

[1]) Berl. klin. Wochenschrift, 1877, No. 5.

### 1. Pleuritis sero fibrinosa.

| Anfangsdruck in Mm. Hg. | Enddruck in Mm. Hg. | Durch die Punction entzogene Flüssigkeitsmenge. | Bemerkungen. |
|---|---|---|---|
| ± 0 | — 12 | 1600 | |
| — 2 | — 20 | 800 | |
| + 4 | — 22 | 600 | Nach der Punction etwas Dyspnoë, kein Husten. |
| + 2 | — 28 | 900 | |
| + 4 | — 17 | 2000 | |
| + 10 | + 4 | 1500 | |
| + 10 | — 30 | 2100 | |
| + 16 | — 4 | 2000 | |
| + 13 | + 4 | 2000 | Erste Punction. |
| + 6 | ± 0 | 2100 | Zweite Punction, 6 Tage später. |
| + 4 | — 3 | 1400 | |

### 2. Pleuritis haemorrhagica.

| Anfangsdruck in Mm. Hg. | Enddruck in Mm. Hg. | Durch die Punction entzogene Flüssigkeitsmenge. | Bemerkungen. |
|---|---|---|---|
| + 4 | — 33 | 1000 | Während der Operation Pallor, vorübergehendes Schwächegefühl; aber kein Husten u. kein Auswurf. |
| ± 0 | — 2 | 1500 | |

### 3. Pleuritis duplex.

| Anfangsdruck in Mm. Hg. | Enddruck in Mm. Hg. | Durch die Punction entzogene Flüssigkeitsmenge. | Bemerkungen. |
|---|---|---|---|
| + 4 | — 10 | 1700 | |

### 4. Eitrige Pleuritis.

| Anfangsdruck in Mm. Hg. | Enddruck in Mm. Hg. | Durch die Punction entzogene Flüssigkeitsmenge. | Bemerkungen. |
|---|---|---|---|
| + 10 | — 6 | ? | Erste Punction; bei Hustenstössen + 30 Mm. |
| + 12 | — 14 | 1200 | Zweite Punction, 14 Tage später. |
| + 6 | — 4 | 2000 | |

Wie man sieht, bewegten sich die Werthe für den Anfangsdruck bei diesen 17 Punctionen ganz innerhalb derselben Grenzen, wie bei den früher mitgetheilten Fällen. Die stärkste Druckerniedrigung (— 30 Mm.) wurde bei einem mit Pleuritis haemorrhagica behafteten Kranken wahrgenommen, welcher indess während der Punction selbst kein irgend wie bedrohliches Symptom darbot und nur am Ende der Operation von einem vorübergehenden Schwächegefühl befallen wurde. Man constatirt ferner beim Vergleich der Gesammtdruckabnahme mit den abgelassenen Flüssigkeitsquantitäten, dass ein bestimmtes Verhältniss zwischen beiden in keiner Weise besteht. Meist war sogar bei den grossen Ergüssen die Abnahme eine viel geringere, als bei den kleinen, ein Umstand, der sich einfach daraus erklärt, dass es sich in jenen Fällen um ganz frische Exsudate bei noch nicht geschwächten Individuen handelte, deren Weichtheile noch eine annähernd normale Elasticität besassen und deren Lunge der eindringenden Luft keinen erheblichen Widerstand entgegensetzte. Hier kann man sogar unter Umständen, wie die Erfahrungen anderer Autoren lehren, den bei weitem grössten Theil des Exsudates entleeren, ohne dass der Druck sich unter die dem normalen negativen Thoraxdruck zukommende Grösse erniedrigt. Trotzdem halten wir es nach unseren Erfahrungen nicht für rathsam, einen derartigen Maximaleffect der





Punction anzustreben, da die plötzliche Wegnahme des auf der erkrankten Lunge lastenden Druckes wegen der in ihrem Gefolge eintretenden abnormen Gefässerweiterung gewisse, leicht begreifliche Gefahren für den Kranken in sich birgt. Für gewöhnlich werden von uns daher auch bei der ersten Punction eines frischen Exsudates nicht mehr als 15—1700 Ccm. Flüssigkeit entzogen.

Ausser Leyden hat von den deutschen Autoren noch Quincke [1]) Messungen des Druckes in Exsudaten angestellt. Die Resultate, zu denen er gelangte, bestätigen im Wesentlichen die des ersten Forschers. In neuerer Zeit ist endlich in Frankreich eine ausführliche Arbeit von Homolle [2]) erschienen, auf welche wir, da sie mit grosser Ausführlichkeit und Exactheit den hier in Rede stehenden Gegenstand behandelt, etwas näher eingehen wollen.

Homolle hat seine Beobachtungen in Verbindung mit Potain, zum Theil wie es scheint, unter dessen Anleitung im Hospital Necker angestellt. Er wandte zur Messung des Exsudatdruckes ein Federmanometer an. Die Ergebnisse sind in neun Krankengeschichten niedergelegt, deren jede eine genaue Analyse aller mit der Punction einhergehenden, an den betreffenden Patienten beobachteten Erscheinungen enthält. In der Einleitung bespricht der Autor zunächst nochmals in Kürze die Factoren, welche auf die Grösse des normalen negativen Thoraxdruckes von Einfluss sind. Es sind das drei, nämlich 1) die Elasticität, resp. das Bestreben der Lunge sich auf ein geringeres Volumen zusammenzuziehen, 2) der Druck der in den Luftwegen enthaltenen Luft, welcher bekanntlich während der Inspiration ein anderer wie während der Exspiration ist und durch die Athmung, sowie durch die Weite der zuführenden Wege in mannigfachster Weise variiren kann, 3) der Widerstand, welchen die den Pleuraraum begrenzenden Theile dem Luftdruck entgegensetzen. Es ist klar, dass die Anwesenheit eines Flüssigkeitsergusses im Cavum Pleurae das Zusammenwirken aller drei Factoren beeinflussen muss. Denn durch einen solchen wird zunächst das Volumen der Lunge verkleinert und damit die Zugwirkung, welche das Organ auf die benachbarten Theile ausübt, verringert, wozu noch weiterhin der Umstand kommt, dass auch etwaige begleitende Alterationen der Textur, die ja häufig vorhanden sind, die Elasticität der Lunge direct vermindern. Sodann werden durch die Dyspnoë die Druckverhältnisse in den zuführenden Luftwegen verändert und endlich bewirkt die Verschiebung der das Cavum Pleurae begrenzenden Theile (Brustwand, Mediastinum, Diaphragma), dass diese mit einer gewissen Spannung auf den Inhalt desselben reagiren. — Das mit der Pleurahöhle in Verbindung gesetzte Manometer giebt nun dem Beobachter vier Daten an die Hand, deren Betrachtung zu Aufschlüssen über die von jenen drei Factoren eingegangenen Modificationen führt. Dies sind 1) die Anfangsspannung des Exsudates, 2) dessen Endspannung und die aus beiden Werthen resultirende Gesammtabnahme des Druckes, 3) die Geschwindigkeit mit welcher sich die Druckabnahme vollzieht, und 4) die Grösse der respiratorischen Schwankungen. Homolle analysirt die Bedeutung einer jeder einzelnen dieser Angaben und kommt dabei zu folgenden Schlüssen:

Die Anfangsspannung ist ceteris paribus um so geringer, je mehr die Lunge zusammengesunken ist, je weniger durch Texturveränderungen (Infiltration etc.) ihr Volumen verändert ist. Sie wird aber in hervorragendster Weise durch die Spannung der den Pleuraraum begrenzenden Wandungen influirt, welche eine um so grössere ist, je schneller sich das Exsudat entwickelt hat, je umfangreicher es ist, je

[1]) Ueber den Druck in Transsudaten. Deutsch. Archiv f. klin. Med. Bd. XXI. S. 453.

[2]) De la tension intra-thoracique dans les épanchements pleuraux et de l'emploi du manomètre dans la thoracentèse. Revue mensuelle 1879. Tome III.



kräftiger die betreffenden Individuen sind. Deshalb wird sie auch verstärkt durch etwaige pathologische Veränderungen der Wandungen selbst, sei es, dass dieselbe in Verdickungen der Pleura (Schwartenbildung etc.), sei es, dass sie in einer Abnahme der Biegsamkeit des knöchernen Gerüstes bestehen. Im Allgemeinen kann man sagen, dass bei herabgekommenen, geschwächten Kranken die Elasticität der dislocirten Theile, in specie der Weichtheile eine geringere ist, als bei solchen, die sich noch im Vollbesitze ihrer Kräfte befinden. Bei ersteren werden daher häufig, selbst wenn es sich um beträchtliche Flüssigkeitsansammlungen handelt, verhältnissmässig niedere Anfangswerthe constatirt. Dass nichtsdestoweniger aber auch die Menge des Exsudates von bedeutendem Einfluss auf den Druck ist, braucht kaum hervorgehoben zu werden.

Die Endspannung und die Totalabnahme des Druckes hängt in erster Linie von dem Quantum der entzogenen Flüssigkeit, sodann von dem Zustande der Lunge und der Pleura ab. Ist die Ausdehnungsfähigkeit der Lunge entweder in Folge lang andauernder Compression oder durch Texturveränderungen oder durch Schwartenbildung auf ihrer Oberfläche beeinträchtigt, so vermag das Manometer am Schlusse der Punction einen abnorm niederen Stand aufzuweisen. Hierher gehören auch die von uns oben mitgetheilten Fälle, in denen gelegentlich ein Endwerth von — 28 bis — 33 Mm. beobachtet wurde. Verknöcherungen der Rippenknorpel bei alten Leuten wirken in ganz analoger, wenngleich nicht so intensiver Weise auf den Druck ein. Sammelt sich ein Exsudat nach einmaliger oder selbst mehrmaliger Punction von Neuem an, so wird dadurch die Ausdehnungsfähigkeit der Lunge mehr und mehr beeinträchtigt und die Elasticität der begrenzenden Theile in Folge der wiederholten Dehnung verringert. Alsdann sieht man den Enddruck mit jeder neuen Punction niedriger werden. In einem der von H. mitgetheilten Fälle, in dem die Operation 5 mal nacheinander ausgeführt wurde, betrug die successive Abnahme + 1, — 4, — 12, — 20, — 18. Ein mässiger Enddruck bei reichlicher Flüssigkeitsentleerung ist als ein prognostisch günstiges Zeichen anzusehen; denn er beweist einerseits, dass die Lunge ausdehnungsfähig ist, andererseits, dass die Elasticität der Wandungen des Pleuraraums wenig gelitten hat. Die Totaldruckabnahme schwankt in H.'s Beobachtungen zwischen 5 und 36 Mm. Hg. — Was die Geschwindigkeit betrifft, mit der sich die Decompression vollzieht, so ist dieselbe in den verschiedenen Fällen eine sehr verschiedene, und es ist nicht immer möglich die Bedingungen für diese Variationen zu erkennen. Die plötzliche Spannungsabnahme, welche häufig bei Entziehung der letzten Flüssigkeitsquantitäten beobachtet wird, scheint ausschliesslich davon abzuhängen, dass die anfänglich sich bis zu einem gewissen Grade leicht ausdehnende Lunge plötzlich in der Zunahme ihrer Erweiterung durch vorhandene Neomembranen oder Parenchymveränderungen gehindert wird. Meist zeigt das plötzliche Abfallen des Druckes an, dass man sich dem Punkte nähert, bei welchem es zweckmässig ist, das Ausfliessen zu unterbrechen. So lange die Abnahme sich langsam und allmälig vollzieht, darf man mit dem Entleeren der Flüssigkeit, aber unter fortwährender Zuratheziehung der manometrischen Angaben, fortfahren. — Anlangend endlich die respiratorischen Druckschwankungen, so scheinen diese bei grossen Exsudaten mit starker Anfangsspannung zunächst gänzlich zu fehlen und sich erst einzustellen, nachdem ein Theil des Exsudates abgeflossen ist. Ihre Grösse wird hauptsächlich durch die Athmungsweise des Individuums beeinflusst. Was ihren diagnostischen Werth betrifft, so ist derselbe, mit Ausnahme des oben bereits von uns besprochenen Punktes, ein geringfügiger.



# XXXI.

# Kritiken und Referate.

## 1.

**H. Nothnagel,** Topische Diagnostik der Gehirnkrankheiten. Eine klinische Studie. Berlin 1879. Hirschwald.

Durch das Erscheinen des vorliegenden Werkes ist eine seit langer Zeit sowohl auf dem Gebiete der klinischen Forschung, wie auf dem der praktischen Beobachtung schwer empfundene Lücke ausgefüllt. Mit ihm ist ein Anhalt gewonnen, eine Richtschnur gegeben über den Weg, welchen die Untersuchungen über die Läsionen des Gehirns, die Würdigung der Symptomatologie und der anatomischen Befunde in der Zukunft zu nehmen haben. Für die Bedürfnisse des Arztes ist eine Quelle geschaffen, durch welche er sich Klarheit über die verwickelten und dunkeln Krankheitsbilder der in ihrer bisherigen Gestaltung so schwer durchsichtigen Materie verschaffen kann und sichten lernt, in welcher Beziehung das Symptom und die anatomische Läsion zu einander stehen. Der hervorragende Antheil, welchen N. an den physiologischen und pathologischen Studien über das Gehirn genommen hatte, stellte die Bedeutung der auf solcher Basis entstehenden Arbeit zwar von vornherein sicher, doch erregte gerade die vorwiegend experimentelle Seite seiner Forschungen die Befürchtung, dass die klinische Studie mit einer physiologischen Hand in Hand gehen, mehr in einem Abwägen und Würdigen der bis jetzt durch Beobachtung am Krankenbett gewonnenen Symptomatologie gegenüber den Ergebnissen des Thierexperimentes bestehen würde. Diese Besorgniss lag um so näher, als die bedeutenden Errungenschaften der experimentellen Forschung auf dem Gebiete der Hirnpathologie gleichsam das Modell geworden waren, welchem sich die pathologischen Beobachtungen und Sectionsbefunde am Menschen anpassen mussten, um als berechtigt anerkannt zu werden.

N. hat diesen Weg absichtlich vermieden. Die eigene Bedeutung auf dem bearbeiteten Gebiete ermöglichte es ihm, aus den Beobachtungen am Krankenbett allein sichere Anhaltspunkte für die Diagnostik zu gewinnen, durch die sorgfältigste Sammlung des vorhandenen brauchbaren Materials die klinische Beobachtung zu rehabilitiren. und das ist das vorwiegend grösste Verdienst der vorliegenden Studie. Nicht das thatsächlich Neue, welches die Arbeit bringt, sondern die durch die eingehendste schärfste Kritik des Gegebenen zu Tage geförderten Thatsachen verschaffen dem Werke seine Bedeutung. Manches, was bis dahin zur Aufklärung mitgetheilt, er-



weist sich als unbrauchbar, dem gegenwärtigen Stande unseres Wissens in der Anatomie und Structur des Gehirns nicht entsprechend, dasjenige, was für die Bearbeitung blieb, hat Nothnagel zu einer Grundlage zusammengefügt, welche sich alle Beobachtungen und Untersuchungen der Zukunft zur Basis nehmen müssen und werden. Wir bezeichnen daher mit Recht das Werk als eins der bedeutungsvollsten, welches die Neuzeit auf diesem Gebiete geschaffen hat.

Ihrer Anordnung nach zerfällt die Studie in zwei Theile, die specielle Symptomatologie und den Ueberblick über die Herdsymptome. Der ersteren ist die anatomische Zergliederung des Gehirns als Basis der Eintheilung zu Grunde gelegt, der zweiten die einzelnen Symptome der herdförmigen Hirnerkrankungen selbst. In der Einleitung hebt Nothnagel ausdrücklich hervor, dass die Symptomatologie für die Localdiagnostik nur aus der Klasse der chronisch stabilen Processe — acuten nach mindestens 6—8 wöchentlichem Bestehen — der beschränkt isolirten, und derjenigen, welche die Umgebung in keiner Weise beeinflussen, hergeleitet werden können, und zwar vorwiegend für die Lähmungserscheinungen, für die Reizungserscheinungen zieht er in erster Reihe die Tumoren heran.

Für jeden Hirnabschnitt erfolgt demgemäss eine symptomatologische Besprechung und Sichtung der frischen Blutungen, der Embolien, der stationären Blut-Erweichungs- und Abscessherde, der Geschwülste; dieser Besprechung reiht sich eine sorgfältige Analyse der Beobachtungen an, welche den diagnostischen Sätzen zu Grunde gelegt werden muss.

Soweit es an dieser Stelle möglich ist, sollen die Hauptergebnisse der Analyse des ersten Abschnittes kurz mitgetheilt werden.

Für die Herde im Cerebellum ist die absolute Grösse ohne symptomatologische Bedeutung. Ausfall einer Kleinhirnhemisphäre, welchen N. Beziehungen zu den psychischen Processen zuzuschreiben sich geneigt zeigt, ist gleichfalls nicht erkennbar. Die auf eine Erkrankung des Kleinhirns hinweisenden Coordinationsstörungen und das Schwindelgefühl treten vorwiegend, wenn auch nicht immer, bei direkter Betheiligung des Wurmes auf. Die Art der Coordinationsstörungen und des Schwindelgefühls zumal ihre Unterscheidung von den gleichen Symptomen bei Tabikern findet an dieser Stelle eingehende Erörterung. Als zufällige, mit der Erkrankung des Cerebellum in keinem Zusammenhange stehende Symptome bezeichnet N. Sehstörungen und Erbrechen; sie sind Fernwirkungen der lokalen Erkrankung. Ganz fremd für das Bild eines Kleinhirnleidens sind Hemiparesen, Hemiplegien, Lähmungen motorischer Hirnnerven und motorische Reizungserscheinungen, epileptische Krämpfe. Die grosse Zahl von Fällen mit Sprachstörungen, besonders bei Kleinhirnatrophie, giebt N. zu der Frage Veranlassung, ob dieselben nicht direkt von der Atrophie abhängig und als Analogon zu den Coordinationsstörungen aufzufassen seien.

Der dauernde, stationär gewordene Ausfall eines Kleinhirnschenkels macht sich durch Erscheinungen nicht bemerkbar. Zwangslagen, Zwangsstellungen und Zwangsbewegungen des Rumpfes, Kopfes und der Augäpfel, sobald sie nicht in comatösem Zustande beobachtet werden, geben der Ansicht einer Kleinhirnschenkelerkrankung eine gewisse Berechtigung. Die Erkrankungen des Pons haben viel häufiger Lähmungszustände als Reizungszustände im Gefolge, erstere geben durch eigenthümliche Gruppirung die wesentlichsten Anhaltspunkte für die Diagnose. In überwiegender Zahl betreffen die Lähmungen die Extremitäten, selten, und dann nur bei Tumoren, fehlen sie gänzlich. Affection der Hirnnerven allein ist eben so selten beobachtet, wie doppelseitige motorische Extremitätenlähmung, für gewöhnlich sind Hirn- und Extremitätennerven gleichzeitig betroffen. Besonders charakteristisch ist das Bestehen alternirender Lähmung, der Sitz der Erkrankung ist alsdann meist in dem der Medulla benachbarten Theile der Brücke; ebendahin verlegt N. auch den



Herd für die totale Lähmung des Facialis, welche durchaus auch in ihrem electrischen Verhalten einer rein peripheren Lähmung gleicht.

Auf welche Weise sich das bisweilen constatirte Hängen des oberen Augenlides aus der Erkrankung des Pons erklären lässt, ist schwer zu eruiren. Durch die Betheiligung des Hypoglossus war wiederholt eine, bald gekreuzt, bald gleichseitig mit der Extremitätenlähmung auftretende Störung der Bewegungen der Zunge, Articulationsstörung der Sprache gegeben, auch motorische Trigeminuslähmung ist gekreuzt mehrfach beobachtet.

Aus dem Gebiet der Reizungserscheinungen nennt N. als vorwiegendes Symptom allgemeine epileptiforme Krämpfe, welche am häufigsten bei frischen Blutungen in den Pons, den Sitz des Krampfcentrums auftreten. Neben ihnen stellen sich auch in einzelnen Muskelgebieten tonische und clonische Krämpfe ein, Nystagmus und Coordinationsstörungen. Im Gebiete der Sensibilität kommen Lähmungs- und Reizungserscheinungen gekreuzt und ungekreuzt vor, so dass in Zusammenhang mit den motorischen Störungen das Bild einer Ponserkrankung äusserst verwickelter Art sein kann. Vasomotorische Störungen sind selten unter die Krankheitssymptome aufgenommen; neuroparalytische Störungen im Bereich des Auges gehören nicht der Brückenaffection, sondern einer directen Betheiligung des Trigeminusstammes an. Die gesammten übrigen in den Beobachtungen verzeichneten Symptome, Amblyopie, Amaurose, Störungen des Geruches und Geschmackes, psychische Erkrankungen, Aenderung der Herz- und Respirationsmuskelthätigkeit sind für Erkrankungsherde im Pons ohne Belang.

Bei der Besprechung der Erkrankung der Medulla oblongata schliesst N. die Zustände, in denen dieser Hirnabschnitt neben dem Gehirn und Rückenmark erkrankt ist, aus, speciell auch die eigentliche primäre chronische progressive Bulbärkernparalyse.

Da Blutungen in die Medulla meistentheils tödtlich verlaufen, so spricht das Bild einer apoplectiform entstandenen Bulbäraffection mit grosser Wahrscheinlichkeit für einen Erweichungsprocess. Dass der Symptomencomplex in solchem Falle ein viel wechselnderer ist, als bei der classischen Form der Paralyse, bedarf nicht der Erwähnung. Umschränkte Ausfallssymptome, die motorische Lähmung einer Extremität sind selten, doch sind sie beobachtet; für gewöhnlich besteht neben einer motorischen Störung in den Extremitäten auch eine solche der Hirnnerven. Sensible Störungen sind selten notirt, wohl aber atactische Erscheinungen in den obern und untern Extremitäten. Fast immer ist der Hypoglossus betheiligt, es besteht alsdann erschwerte oder ganz aufgehobene Zungenbewegung, doch ist wohl zu beachten, dass die Störungen in einzelnen Fällen nur sehr geringe waren, Sprachstörungen, welche bei der gewöhnlichen Bulbärkernparalyse niemals fehlen, gänzlich vermisst wurden. Ob die Hypoglossusaffection bulbär oder pontin ist, kann aus dem Symptom der Sprachstörung allein nicht entschieden werden. Schluckbeschwerden, sobald sie sich bis zu hoher Dysphagie steigern, sprechen stets für bulbäre Erkrankungen, in gleicher Weise Beeinträchtigung der Respiration und Circulation ohne anderweite Drucksymptome, Singultus und Erbrechen. Eine Mitbetheiligung des Facialis und Trigeminus ist nicht beobachtet, dem Vorkommen von Eiweiss und Zucker im Harn nicht die nöthige Beachtung geschenkt. Zum Schluss macht N. darauf aufmerksam, dass bei gewissen Localisationen der Läsion im Grosshirn ein an die bulbären Herde erinnernder Symptomencomplex entstehen kann, nur sind in ihm die „bulbären“ Symptome weniger ausgeprägt, eigentlich halbseitig.

Die anatomische Grenzbestimmung der Pedunculi cerebri macht es verständlich, wenn die Affectionen des basalen, dem Pons benachbarten Abschnittes vorwiegend berücksichtigt werden. Ob eine Erkrankung dieses Theiles ganz ohne



Symptome bleiben kann, ist zweifelhaft. Bei Betheiligung des äussern und innern Abschnittes sind meistentheils motorische Störungen beobachtet, und zwar an den Extremitäten auf der dem Krankheitsherde entgegengesetzten Seite. Charakteristisch ist die gleichseitige Lähmung des Oculomotorius einerseits und die entgegengesetzte der Extremitäten des Facialis und Hypoglossus andererseits. Sensibilitätsstörungen sind häufig beobachtet, und meint N. auf dem Wege der Exclusion schliessen zu dürfen dann, wenn die äussere Hälfte des Pedunculus mit afficirt war. Vasomotorische Störungen und Betheiligung der Sinnesorgane sind selten erwähnt.

Die Symptomatologie der Erkrankung der Corpora quadrigemina bietet wenig constantes. Störungen des Gesichtssinnes und der Pupillenreaction sind fast immer bei Affection des vorderen Paares notirt, bei Läsionen des hinteren Paares finden sich meistentheils Störungen im Oculomotorius, die bei doppelseitigem Auftreten an gleichwerthigen Aesten und dem Mangel alternirender Extremitätenlähmung um so bedeutungsvoller sind.

Gleichgewichts- und Coordinationsstörungen, speciell in den unteren Extremitäten, deuten auf Erkrankung der hintern Vierhügel.

Bei Herden mit genauer Beschränkung auf die Sehhügel fehlen alle motorischen Störungen, besonders gilt dies für die umschriebenen Herde des hintern Drittels. Die motorischen Störungen in Folge Erkrankung des mittleren Drittels erklären sich viel eher aus dem Zusammenhange mit dem Pedunculus cerebri und der Capsula interna. Auf die letztern sind nach Charcot auch die motorisch-spastischen Phänomene nach Art choreatischer Bewegungen, Hemichorea posthaemorrhagica, zu beziehen.

Reinen Sehhügelaffectionen kommen sensible Störungen wohl ebensowenig zu, als Aufhebung der Reflexthätigkeit. Die psychisch-reflectorischen Erscheinungen am Facialis bei totaler Hemiplegie scheinen durch den Thalamus opticus und dessen Stabkranzverbindung zur Hemisphärenmasse zu gehen. Die Ausfallsherde in der vordern und mittleren Partie verlaufen ohne Störungen des Gesichtssinnes, die des hintern Drittels scheinen solche bedingen zu können, ob homonyme laterale Hemianopie oder gekreuzte einseitige Amblyopie oder Amaurose ist nicht festgestellt.

Im Eingange der Betrachtung der Läsionen des Corpus striatum hebt N. hervor, dass dic Werthigkeit derselben sehr verschieden sein müsse, je nachdem der Nucleus caudatus, der Nucleus lenticularis, der vordere oder hintere Abschnitt der innern Kapsel für sich allein oder combinirt erkrankt seien.

Ausgedehntere Ausfallsherde bedingen jedesmal eine andersseitige motorische Hemiplegie, frei bleiben von den Hirnnerven der 3., 4., motorische Theil des 5., 6., 10. und 11. Arme und Beine sind immer gleichseitig und gleichzeitig afficirt, Monoplegie eines Armes oder Beines sitzt nicht im Streifenhügel. Die Musculatur des Thorax und Abdomen ist paretisch; der Facialis ist wesentlich in seinem Mundaste afficirt. In den ersten Tagen nach dem apoplectischen Insult findet man vielleicht nur durch Hemmungswirkung einen Ausfall der Hypoglossuswirkung, später tritt dieselbe wieder mehr hervor, wenn auch Störungen geringen Grades meistentheils zurückbleiben.

Kleinere Herde, Geschwülste im 1. und 2. Gliede des Linsenkernes verlaufen wie chronisch stabile Störungen symptomlos, acute Läsionen erzielen vorübergehende Lähmungen. Ein Gleiches gilt von der Erkrankung des Nucleus caudatus. Ausfall des vordern Theiles der innern Kapsel, auch des hintern haben dauernde Lähmung im Gefolge, der des letztern daneben sensible und vasomotorische Störungen, doch kommen auch an diesen Stellen kleine Lücken ohne jedes Symptom vor. Die motorischen Störungen sind um so ausgesprochener, je näher dem Hirnschenkel zu die motorischen Bahnen betroffen sind. Isolirte Lähmungen der Extremitäten oder des



Facialis können kleinen Herden entsprechen. Späte Contracturen bei Lähmungen, deren Ausfallsherd im Streifenhügel liegt, deuten stets auf Betheiligung der innern Kapsel. Die gleichsinnige Abweichung der Augäpfel und des Kopfes, Hemichorea, halbseitige Convulsionen bei Beginn der Lähmung haben für Erkrankung des Corpus striatum nichts Charakteristisches. Die Anästhesie der Haut ist meistentheils vorhanden und oft absolut, zuweilen mit Perversion der Empfindungen und gewöhnlich unter Betheiligung aller Empfindungsqualitäten. Sie ist gekreuzt, erstreckt sich auch auf die Schleimhäute und sensiblen Muskelnervenbahnen.

Die Reflexe sind erhalten. Bei hochgradiger Anästhesie leiden auch die höheren Sinnesnerven, Geruch und Geschmack immer, Gehör nicht ausnahmslos. Der Gesichtssinn ist stets gleichseitig mit der Anästhesie afficirt, unilateral, mit gewöhnlich negativ ophthalmoscopischem Befunde; besteht nicht völlige Amaurose, so ist das Gesichtsfeld concentrisch eingeschränkt. Gänzlich fehlt beinahe immer der Farbensinn, der bei unilateraler Erkrankung auch auf dem andern Auge eine Einschränkung erfährt.

Der anatomische Sitz für gleichzeitig bestehende sensible und Sinnesnervenstörung ist der hintere Theil der innern Kapsel oder der angrenzenden Abschnitte vom Fusse des Stabkranzes. Auch für allein bestehende Anästhesie kann der Herd an dieser Stelle liegen, doch sind Verwechselungen mit anders localisirten Herden alsdann wohl möglich. Einzelne Beobachtungen zeigen, dass Zerstörungen des hintern Theiles der innern Kapsel neben sensiblen Störungen auch motorische nach sich ziehen, sensible, wenn die am meisten nur rückwärts gelegenen sensiblen Bahnen frei bleiben, gänzlich fehlen können. Die Entscheidung, ob die in anästhetischen Gliedern auftretenden Schmerzen centralen oder peripheren Ursprungs sind, ist schwer zu treffen.

Aus den vorhandenen Beobachtungen über das Auftreten der Hemichorea zieht N. den Schluss, dass nicht die Läsion der Fasern der innern Kapseln, sondern die Affection gewisser aus dem Sehhügel in den Stabkranz eintretender Fasermassen, sowie die des Sehügels selbst jenes Symptom hervorrufen. Die vasomotorischen Störungen sind mit der motorischen und sensiblen Lähmung gleichseitig. Ihr Verhalten ist den Schwankungen in der gehemmten oder erregten Thätigkeit der Gefässverengernden oder -erweiternden Nerven entsprechend sehr variabel. Es gehört hierher das Hautödem, das halbseitige Schwitzen, Verengerung der Lidspalte ohne Betheiligung des Oculomotorius, Verengerung der Pupille, Zurückweichen des Bulbus in die Orbita, abnorme Secretion von dünnem Schleim. Der Sitz der vasomotorischen Bahnen ist wahrscheinlich auch der hintere Abschnitt der innern Kapsel.

Zur bessern Localisation der anatomischen Läsion im Centrum ovale giebt N. nach dem Vorgange von Pitres einen Modus der Zergliederung an, dessen detaillirte Beschreibung an dieser Stelle unmöglich ist. Der Mangel solcher fester Anhaltspunkte hat das sehr reichliche Material für die Diagnostik der Erkrankung dieses Hirnabschnittes, welcher in seinen Massen Associations- und Projectionssysteme vereinigt, gänzlich unbrauchbar gestaltet.

Die Symptomatologie der Lähmungen der Associationssysteme ist bis jetzt ganz unbekannt.

Psychische Störungen bedingen kleine Herde des Marklagers nicht. Störungen der Sprache, wahre Aphasie sind bei linksseitigen Herden in der Pars frontalis posterior in der unmittelbaren Nähe der Hirnwindung constatirt, von der Rinde entferntere Herde zeigten sie nie.

Ausgesprochene Sensibilitätsstörungen sind ebenso selten wie bei Herden im Grosshirn überhaupt, in den meisten Fällen ist alsdann der Mittellappen, hintere Abschnitt der Pars parietalis N., befallen gefunden. Sind Abschnitte des Centrum









befallen, welche der Pars frontalis posterior oder Centralis posterior N. entsprechen, so wurden zuweilen motorische Störungen beobachtet.

Secundäre Contracturen sind gleichfalls nachgewiesen.

Zu den Erkrankungen der Hirnrinde, welche N. nach Windungsabschnitten bespricht, rechnet er nur diejenigen, bei welchen allein die graue Rinde und die unmittelbar darunter befindliche weisse Marksubstanz ergriffen ist.

Für die Motilität bleiben oft grosse Oberflächenzerstörungen ohne Bedeutung, ein anderes Mal haben kleine Herde einen grossen Effect. Erkrankungen der Frontal-, Temporal- und Occipitalwindungen liefern den Beleg für den ersten Fall, diejenigen der Parietalwindungen zeigten bisweilen gekreuzte Ptosis des obern Augenlides, anderweite isolirte motorische Störungen sind auch für diese Windungen ebenso selten wie für die Insel. Lähmungserscheinungen finden sich constant bei Erkrankung des Gyrus centralis anterior und posterior sowie des Lobus praecentralis. Interessant in dieser Beziehung ist auch die Atrophie der letzterwähnten Hirntheile bei Verlust einer Extremität. Zur Erzeugung der motorischen, selbst der persistirenden Ausfallssymptome genügen schon Affectionen, welche kaum mehr als die Rinde betreffen.

Derartige motorische Lähmungen allein genügen nicht zur Annahme einer Rindenaffection. Wichtig für diese ist das Auftreten von dissociirten Hemiplegien. Eine genaue Durchsicht der brauchbaren Beobachtungen ergiebt, dass bei Lähmungen des Facialis und Hypoglossus das untere Drittel der Gyri centrales resp. des Sulcus Rolandi betroffen war; bei Lähmung der obern Extremität allein das mittlere Drittel, bei Lähmung des Beines, oder dieses und des Armes das obere Mittel des Gyrus centralis anterior N. Doch auch aus diesen stückweisen Hemiplegien allein lässt sich, da sie bei Affectionen des Pons, Pedunculus cerebri, Capsula interna etc. beobachtet sind, ebensowenig ein bestimmter diagnostischer Schluss ziehen, als aus der Art der Entwicklung. Den wichtigsten Anhaltspunkt für die Diagnose der Rindenaffection geben die begleitenden Erscheinungen. Dahin gehören in erster Reihe die Reizungssymptome. Solche sind nach Ausschluss der secundären Contracturen, anfallsweise auftretende, theils clonische, theils tonische, auf eine Körperhälfte oder eine Extremität, oder ein bestimmtes Nervengebiet beschränkte örtliche Krämpfe, die im Beginn der Lähmung, aber auch nach ihr auftreten. Es gehören hierher ferner Convulsionen beider Körperhälften, wie bei Epilepsie, „Rindenepilepsie", welche stets mit Spasmen im Bereiche des Facialis oder der Halsmuskeln, oder einer obern, seltener untere Extremität beginnt.

Warum diese Reizerscheinungen nicht constant auftreten, ist bis jetzt unbekannt. Störungen des Muskelsinnes isolirt kamen zur Beobachtung, die Läsionsstelle lag neben derjenigen, welche bei motorischen Ausfallssymptomen sich erkrankt erwies. Ohne Bedeutung für die Rindenerkrankungen sind Veränderungen der Hautsensibilität. Für den Gesichtssinn ist bei Erkrankung des Occipitallappens mehrfach Hemianopsie, Defecte des Farbensinnes und des innern Gestaltungsvermögens notirt. Bei Affection der ersten Temporalwindung links ist eine Störung des Gehörvermögens nachgewiesen (sensorische Aphasie Wernicke, Worttaubheit Kussmaul).

Sicher ist es, dass Störungen der Sprache an den hintern Theil der dritten linken Stirnwindung geknüpft sind; beobachtet sind sie auch bei Herden in der Insel und den Parietalwindungen. Bei isolirter Erkrankung der Broca'schen Stelle entsteht fast nur die atactische Form der Aphasie, selten gemischt die atactisch-anamnestische. Für Agraphie und Alexie liegen die Centren getrennt, doch ist anzunehmen, dass sich ihre Fasern durchschlingen.

Herde im Cornu Ammonis, Claustrum, Capsula externa entziehen sich der Diagnose, ebenso sind Ventrikelaffectionen ohne charakteristische Erscheinungen.



Die Erkrankungen der Basis cranii erhalten die wichtigsten diagnostischen Anhaltspunkte durch die Art der Betheiligung der Hirnnerven, und der Modus, in welcher Hirnnerven und Extremitäten betroffen werden, durch die Gruppirung der Erscheinungen. E. Zunker.

---

2.

**Ferrier, David,** Die Localisation der Hirnerkrankungen. Uebersetzt von Pierson. Braunschweig, 1880. S. 171.

Seit dem Erscheinen der kleinen Monographie von Lépine (1875) und der Vorlesungen Charcot's (1876) ist die französische Literatur ungemein fruchtbar gewesen in der Hervorbringung mehr oder minder werthvoller Abhandlungen, welche die Symptomatologie der Erkrankungen in einzelnen Abschnitten des Gehirns zum Vorwurf haben (Pitres, Raymond, Landouzy, Lafforgue u. A.). Mit einer begreiflichen Vorliebe wurde die Pathologie der Hirnoberfläche gepflegt. In dieser Richtung lieferte die letzte Zeit eine Monographie de Boyer's und eine neue 3. Ausgabe der 1876 zuerst erschienenen von Grasset. Denselben Gegenstand behandelt in England Ferrier, dessen Goulstonian Lectures (1878 im Brit. med. Journ. erschienen) gegenwärtig in einer deutschen Uebersetzung vorliegen und welche wir deshalb einer kurzen Besprechung unterziehen, da sie so einem grösseren deutschen Leserkreis bekannt werden wird.

Wenn der Titel eines Buches eine ungefähre Vorstellung von dem Umfange des Inhalts geben soll, und wenn man zu den „Hirnerkrankungen" auch die Läsionen des Cerebellum, Pons, Thalamus opticus u. s. w. rechnen muss, so erweckt der Titel des Ferrier'schen Buches unrichtige Vorstellungen, denn der Verfasser behandelt fast ausschliesslich die corticalen Erkrankungen.

Nach einer Einleitung, in welcher die Methoden der Forschung, die Ansichten Brown-Séquard's, die früheren Aeusserungen von H. Jackson über die Hirnrinde, das Wesentliche der experimentellen Untersuchungen über die Hirnoberfläche kurz berührt werden, geht Ferrier die einzelnen Gegenden der letzteren durch. Die Stirnlappenaffectionen, die destructiven und irritativen Läsionen der motorischen Region, und die Läsionen der „sensorischen" Regionen werden besprochen. In den Hauptpunkten kommt F. zu denselben Ergebnissen, wie andere Pathologen; auf Abweichungen im Einzelnen kann hier nicht eingegangen werden.

Der Methode, nach welcher F. seinen Gegenstand behandelt, muss man insofern zustimmen, als die Rücksicht auf die klinische Erfahrung überwiegt; der Verfasser bemüht sich, diese in den Vordergrund zu drängen, er äussert sich sogar ironisirend über die „Gehirn-, Frosch- und Taubenphysiologie". Dies letztere ist entschieden unberechtigt; man muss nur die richtigen Anforderungen an die Gehirn-, Frosch- und Taubenphysiologie stellen. Aber trotzdem ist F.'s Vorgehen nicht ein rein klinisches; überall werden die Vergleichungspunkte hervorgehoben, welche die menschliche Pathologie mit seinen Experimenten am Affengehirn darbietet. Diesem letzteren Bestreben entspringt es auch wohl, wenn F. einige Male, speciell im Capitel von den sensorischen Läsionen, über das am Krankenbett thatsächlich Festgestellte hinausgeht.

Der ursprünglichen Form der Vorlesungen muss es offenbar zugeschrieben wer-







den, dass nur ein Theil des vorhandenen literarischen Materials berücksichtigt ist, dass einzelne Beobachtungen mit herangezogen sind, gegen deren Benutzung als Beweismaterial sich Einwendungen erheben lassen, und dass sogar, was bei einer didaktischen Behandlung des Gegenstandes ein entschiedener Fehler wäre, Beobachtungen ohne Section benutzt werden. — Der ganzen Anlage nach scheint das Buch mehr geeignet, den dem Gegenstand ferner Stehenden einzuführen. als dem Forscher zu dienen. Jenen Zweck aber dürfte das Buch voll erfüllen, denn die Darstellung ist angenehm und ansprechend.

Der Uebersetzer, dessen Arbeit sich deutsch liest, trägt in einem Anhang einen Theil der nachträglich erschienen Literatur nach. Nothnagel.

3.

**L. Waldenburg,** Professor a. d. Friedr.-Wilhelm-Universität, Die Messung des Pulses und Blutdrucks am Menschen. Berlin, 1880. A. Hirschwald.

Der Verfasser hat in der vorliegenden Monographie ein für die Physiologie wie für die Pathologie und selbst für die practische Medicin gleich wichtiges Problem in Angriff genommen, welches bisher trotz vielfacher Bemühungen eine genügende Lösung nicht gefunden hat. Eine methodische, streng wissenschaftliche Messung des Pulses und Blutdrucks am lebenden Menschen ist ein zur Controlle des Pulsfühlens nothwendiges Bedürfniss. Dasjenige Instrument, welches zur Lösung dieses Problems vom Verfasser erfunden ist, führt er uns als Pulsuhr vor, über welche er schon früher kurz berichtet hatte.

Aus der vorliegenden Monographie erfahren wir zunächst, dass diese Pulsuhr einige Modificationen erfahren hat, die mit Rücksicht auf den hierdurch erzielten bequemeren Gebrauch des Instrumentes als wesentliche Verbesserungen bezeichnet werden können.

Mit dem so vervollkommneten Instrumente hat Verf. eine sehr grosse Reihe von Messungen am Menschen vorgenommen. Diese Messungen beziehen sich auf die Arterienfüllung, auf die Pulsgrösse und Pulskraft, auf die Arterienspannung und den Blutdruck.

Als Maass für die Arterienfüllung gilt der Durchmesser der Arterie — die Messungen beziehen sich auf die A. radialis — zur Zeit der Arteriensystole, die Zunahme, welche der Arteriendurchmesser während der Arteriendiastole erfährt, drückt der als Pulsgrösse bezeichnete grösste Ausschlag des grossen Uhrzeigers aus. Das Verhältniss der Pulsgrösse zur Arterienfüllung wird als „Blutumlaufsquotient“ bezeichnet, und dies giebt, wie Verf. meint, „annähernd an, der wievielte Theil der gesammten Blutmasse mit jeder Systole aus dem Herzen in die Arterien fliesst, oder mit anderen Worten, der wievielte Theil des Blutes mit jedem Pulsschlag arterialisirt wird.“ Die Pulskraft ergiebt sich aus der Pulsgrösse und der hierbei beobachteten relativ grössten Belastung der Arterie durch die Pelotte. Als Arterienspannung will Verf. den gesammten Widerstand verstanden wissen, der sich dem Zusammendrücken der Arterie entgegensetzt. Das Maass hierfür ist der in Grammen ausgedrückte Federdruck der die Arterie belastenden Pelotte. Verf. ist der Meinung, dass es möglich sei, diese Gesammtspannung in zwei Antheile, in die „Wandspannung“, wie Verf. sich ausdrückt, und den Blutdruck zu zerlegen. Auf das be-



zügliche Verfahren kann hier nicht eingegangen werden. Es sei nur hervorgehoben, dass die Waldenburg'sche Wandspanung nicht mit dem, was man in der Physiologie als Arterienspannung bezeichnet, identificirt werden darf. Die Waldenburg'sche Wandspannung begreift — mit Ausnahme des vom Blute ausgehenden Binnendrucks alle „oberhalb und unterhalb der Arterie" liegenden Widerstände, die die Pelotte zu überwinden hat, um den Puls zu unterdrücken und, wie Verf. meint, zugleich das Lumen der Arterie zu verschliessen.

Verf. hat mit seiner Pulsuhr eine grosse Anzahl von Blutdruckmessungen am Menschen — auch eine am Thiere — vorgenommen, und hält sich hiernach von der Brauchbarkeit seiner Methode, sowie von der Richtigkeit seiner hierauf sich beziehenden Ansichten überzeugt. Zweifelsohne ist das Bemühen des Autors um eine die practische Medicin in hohem Grade interessirende Frage ein sehr verdienstliches, auch ist die Pulsuhr ein sehr sinnreich erdachter, und in der bekannten Windler'schen Fabrik elegant ausgeführter Apparat; weitere Untersuchungen müssen lehren, ob derselbe sich auch in anderen Händen bewähren wird. Es lässt sich annehmen, dass die Pulsuhr wenigstens einem grossen Theile der Anforderungen genügen wird, die Verf. sich von derselben verspricht.

v. Basch.

4.

**Robert Volz,** Untersuchungen über Entstehung und Verbreitung des Abdominaltyphus. Im Auftrage Grossherzogl. Ministeriums nach amtlichen Quellen aus 62 Epidemien dargestellt. Karlsruhe 1880. Malsch u. Vogel. 127 S.

Der Verfasser, welcher in der vorliegenden Schrift über 62 grössere und kleinere Epidemien der letzten Jahre aus dem Grossherzogthum Baden berichtet, bringt ein sehr schätzbares Material zur Beurtheilung der Frage über Entstehung und Verbreitung des Ileotyphus. Die Beobachtung der einzelnen Epidemien berücksichtigt alle jene Gesichtspunkte, welche nach unseren jetzigen Kenntnissen eine Rolle in der Aetiologie des Typhus zu spielen geeignet sind. Die geologischen und klimatischen Verhältnisse des Ortes der Epidemie, die Constitution der Bevölkerung, ihre Wohlhabenheit, die Beschaffenheit der Wohnungen, der Brunnen, der Aborte, der Abzugskanäle, der Abfallsstätten der Landwirthschaft treibenden Bevölkerung — alle diese Verhältnisse werden einer eingehenden Erörterung unterzogen, ebenso wie die Frage, ob eine Einschleppung der Epidemie von anderen mit Typhus behafteten Orten, oder während der Epidemie eine Contagion von Fall zu Fall stattgefunden hat. Bezüglich der einzelnen Epidemien muss auf das Original verwiesen werden, nur soviel sei hervorgehoben, dass der grösste Theil derselben auf kleine Orte, einige nur auf einzelne Häuser begrenzt sind und gerade hierdurch für die Geschichte der Verbreitung des Typhus bedeutsam werden, vielmehr, als jene grossen Epidemien in verbreiteten Bezirken, in welchen in der Regel die Anfänge sich bereits verwischt haben, wenn die Epidemie als solche zum Gegenstand der Beobachtung gemacht wird. So gelingt es in einer nicht geringen Anzahl der vorliegenden Epidemien die Einschleppung von aussen und ihre Verbreitung von Fall zu Fall zu verfolgen. Als Beispiel diene die Epidemie von Sunthausen, wo ein Gymnasiast am Typhus erkrankt Ende Juli von Rastatt zu seinen Eltern kommt und am 31. August stirbt; Mitte September erkrankt eine seiner Schwestern; Mitte October wird der Vater befallen, Ende October die Mut-

ter, Ende November die zweite Schwester und gleich darauf die dritte; am 1. December erkrankt im Hause gegenüber die Frau, welche mehrmals die Typhuswäsche hatte waschen helfen und endlich die Krankenschwester, welche in dem durchseuchten Hause gepflegt hatte. Durch derartig durchsichtige kleine Epidemien glaubt Verf. den schlagenden Beweis einer direkten Contagion geliefert zu haben.

Bezüglich des Einflusses des Grundwassers auf die Entstehung und Ausbreitung des Typhus wird wenig Material geboten, da an den meisten Orten der Epidemien zu Untersuchungen des Grundwassers die Gelegenheit nicht gegeben war; sehr eingehend dagegen werden die Resultate der Untersuchung des Trinkwassers besprochen.

Am Schluss der Arbeit bekämpft der Verf. die Theorie der autochthonen Entstehung des Typhus durch die Producte der fauligen Zersetzung jeglicher Art. Der Typhus entsteht nur durch die Infection mit einem specifischen Keim; auch Trinkwasser mit den Produkten der Zersetzung organischer Substanzen überladen, erzeugt nur Typhus, wenn ihm dieser specifische Keim zugeführt ist. Verdorbene Luft, schlechtes Trinkwasser, Schmutz und Elend wirken begünstigend auf die Verbreitung des Typhus, indem einerseits der Infectionskeim in günstige Medien gebracht keim- und infectionsfähig erhalten wird, andererseits durch lange Einwirkung dieser Noxen die Widerstandsfähigkeit des Organismus herabgesetzt wird. Machen diese Verhältnisse eine stete Sorge für Reinhaltung des Bodens und der Luft, für Verbesserung der gesellschaftlichen und wirthschaftlichen Zustände zur fortdauernden Aufgabe der competenten Behörden, so empfiehlt der Verf. ausserdem, gestützt auf seine Ueberzeugung von der Contagiosität des Typhus, noch folgende theilweise rigoröse Schutzmassregeln: die Anzeigepflicht der Aerzte von jedem Typhuskranken, die möglichste Isolirung desselben, die Bezeichnung des Typhushauses durch eine Warnungstafel und das Verbot der Verbringung eines Typhuskranken. G. Fritz.

Gedruckt bei L. Schumacher in Berlin.

